Aus dem „Kaiserin Augusta-Viktoria-Haus“ Berlin, Frankstraße 3.
Leiter: Professor Dr. Bessau.

Zur Pathogenese der diphtherischen Myocardveränderungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Otto, Arno Kresse

aus Schelkau (Kr. Weißenfels).

Tag der Promotion: 12 Januar 1938.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

M 483

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck.

Referent: Prof. Dr. Bessau.

Korreferent: Priv. Doz. Dr. Doxiades.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543925_0032

Literatur-Verzeichnis.

1. Opitz: Kinderärztliche Praxis. 1936, Nr. 1.
2. Rosenbach: Über Myocarditis diphtherica — Virchows-Archiv für path. Anat. ed. Phys. — Bd. 70. 1877.
2a Leyden: Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 4.
3. Schemm: Über Veränderung der Herzmuskulatur bei Rachendiphtherie. Virchows-Archiv f. path. anat. et. Phys. 1890.
4. Romberg: Über die Erkrank. d. Herzmuskels bei Typh. abdom., Scharlach und Diphtherie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48, 49. 1891, 1892.
5. Ribbert: Über Myocarderkr. bei Diphtherie. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie Bd. 5, 1900.
6. Loewenthal: Über die wachsartige Degeneration des Herzmuskels bei Diphtherie. Zentralblatt f. allgem. Path. et. pat. Anatomie. Bd. 11, S. 612.
7. Scagliosi: Über Veränd. des Herzmuskels bei Diphtherie. Virchows-Archiv. Bd. 146. 1896.
8. Eppinger: Toxische Myolyse des Herzm. bei Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1903.
9. Aschoff u. Tawara: Die heutige Lehre von d. pathol.-anatom. Grundlagen der Herzschwäche. Jena: 1906. G. Fischer.
10. Fränkel: Demonstr. farbiger Mikrophotogramme von Herzfleischerkr. bei Diphtherie. Münchener med. Wochenschr. 1911, S. 223.
11. Kaufmann: Berl. med. Wochenschr. Nr. 31, 1897.
12. Simmonds u. Umber: Diskussionsbemerkung. Münchener Med. Wochenschr. S. 223, 1911.
13. Ammenomya: Über das Atrioventrikularbündel des Herzmuskels bei Diphtherie. Virchows-Archiv 202. 1910.
14. Tanaka: Über die Veränderung des Herzmuskels, vor allem des Atrioventrikul. bei Diphtherie. Virchows-Archiv Bd. 207.

15. Bürger: Herzfleischveränd. bei Diphtherie. Mitteil. aus d. Hamburger Staatskrankenhäus. 16. 1. 1911.
16. Rohmer: Neuere Untersuch. über d. Herztod bei Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 76, S. 391. 1912.
17. Berblinger: Herzveränd. bei Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 1. Vereinsbericht.
18. Siebert: Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 13. 1914.
19. Wulfius: Ein Beitrag zur Frage der lok. Eosinophilie bei diphtherischer Myocarditis. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 16, S. 58.
20. Frenzel: Über Regeneration des Herzmusk. bei diphther. Myocarditis. Inaug. Dissert. Leipzig 1915.
21. Hübschmann: Über Myocarditis u. andere path. anat. Beobachtungen bei Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. S. 73.
22. Dorner: Klinische Studien zur Path. u. Behandl. der Diphtherie 1914—1916. Arbeit aus der med. Klinik. Leipzig, Heft 3.
23. Jaffè: Path. anatom. Untersuch. über das Diphtherieherz. Arbeit aus d. Institut f. experem. Therapie, Heft 11, S. 5.
24. Mönckeberg: Erkrankung des Myocards und des spez. Muskelsystems. Henke-Lubarsch. Bd. Herz.
25. Aschoff u. Stoeber: Münch. med. Wochenschr. 1935, Nr. 40.

Einleitung.

Von allen akuten Infektionskrankheiten ist wohl heute wieder die Diphtherie am meisten gefürchtet, und der Satz, daß es kaum eine schwere Krankheit gäbe, welcher der Arzt mit soviel Sicherheit und Ruhe gegenüberstehen könne wie der Diphtherie, hat heute seine Gültigkeit verloren. Mit dem Auftreten der toxischen Diphtherie, deren Ursache und Wesen uns noch nicht bekannt sind, deren Folgen wir aber leider oft schauen und erleben müssen, tauchten Fragen und Probleme auf, deren Lösung neue Untersuchungen oder die Wiederholung und Überprüfung der bereits gemachten nötig erscheinen ließen.

Schon seit 50 Jahren war die Myocardschädigung durch das Toxin bei der Diphtherie Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und Thema interessanter Arbeiten; sei es nun, daß der Fragenkomplex von klinischer Seite her angeschnitten wurde, die Arbeiten vom pathologischen Substrat ausgingen, oder in neuerer Zeit sich das Interesse mehr den Veränderungen zuwandte, die der Elektrocardiograph am geschädigten Herzmuskel anzeigt. Bei der toxischen Diphtherie steht nun das Verhalten des Kreislaufes und die durch das Toxin bedingte Herzmuskelinsuffizienz ganz besonders stark im Vordergrunde, und der Ausgang der Erkrankung ist letzten Endes davon abhängig. Erinnert sei nur an jene schweren Krankheitsbilder, deren Ablauf auch durch die größeren Serumgaben nicht zu beeinflussen ist, wo schon in den ersten Tagen der Erkrankung das Herz zu versagen beginnt, dessen Muskelfasern sich dann im mikroskopischen Präparat als hochgradig geschädigt erweisen.

In welcher Weise sich der Charakter der Diphtherie in den letzten Jahren grundlegend geändert hat, ist von Opitz (1) anhand eines umfangreichen statistischen Materials dargelegt worden. Diese betreffen nach ihm einmal das klinische Bild und dann die Altersdispositionen. Die wesentlichsten Charakteristika dieser Verschiebung im Krankheitsbilde der Diphtherie bestehen nach ihm in einer Altersverschiebung der Erkrankung vom Kleinkindesalter nach dem Schulalter, in einem nahezu völligen Verschwinden der Kruppfälle, einer enormen Zunahme der schwersten Formen der Rachendiphtherie und in einer dadurch bedingten Zunahme der Lähmungen.

Bei dem Versuch der Erklärung dieser Erscheinungen zieht Opitz 3 Faktoren heran:

1) den Erreger,
2) den Organismus,
3) äußere Faktoren.

Besondere Beachtung schenkt er neueren Forschungen englischer Autoren über die Verschiedenartigkeit der Erreger und der Tatsache, daß heute wieder der Diphtheriebazillus in den Mittelpunkt der Diphtherieprobleme gestellt wird. Von einer wirksamen Bekämpfung der Diphtherie wären wir heute noch weit entfernt, und es sei dringend nötig, neue Wege zur Erforschung einzuschlagen.

Ausgehend von der Tatsache der von Opitz beschriebenen und allgemein beobachteten Verschiebung im Krankheitsbilde der Diphtherie und angeregt durch die Fülle der noch ungelösten Fragen, sah ich mich berechtigt, in der vorliegenden Arbeit, trotz der Unzahl der aus früherer Zeit stammenden Untersuchungen, gerade das Herzmuskelproblem erneut zu behandeln, weil heute bei der Diphtherie die Schädigung des Herzmuskels und eine gesteigerte Affinität des Toxins zum Myocard im Vordergrunde steht. Mir kommt es darauf an festzustellen, ob und welche Abweichungen in der Morphologie der Myokardschädigungen bei der heutigen Diphtherie von denen der Literatur bestehen. In dieser Richtung habe ich 20 Herzen an Diphtherie verstorbener Kinder histologisch bearbeitet und untersucht.

Erörterung der Literatur.

Wenn im Folgenden die Erörterung der vorliegenden Literatur umfangreich gestaltet wurde, so geschah dies in der Absicht, auf breiter Basis einen Einblick in das Arbeitsgebiet zu vermitteln, den Gang der Forschung aufzuzeichnen, und die zahlreichen Widersprüche der Ergebnisse dieser Arbeiten und der Ansichten ihrer Autoren vor Augen zu führen.

Im Jahre 1877 veröffentlichte Rosenbach (2) in einer Arbeit über Myocarditis diphtherica 4 Fälle von Diphtherie, bei welchen schwere klinische Erscheinungen vonseiten des Herzens beobachtet waren. Während makroskopisch keine Erklärung für das Eintreten des Todes gegeben werden konnte, ergab die mikroskopische Untersuchung des Myocards in allen 4 Fällen eine mehr oder weniger starke fettige und wachsartige Degeneration, Veränderungen, die seiner Ansicht nach als Todesursache genügten. In den am meisten betroffenen Gebieten, die besonders in der Nähe des Peri- und Endocards sich fanden, ebenso um die Gefäße herum sah er Anhäufungen von Rundzellen.

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die Ergebnisse der Untersuchungen Leydens (2a) an 3 Diphtheriefällen, wobei sich ungleichmäßige aber diffuse Vermehrung der Zellen im Interstitium neben geringeren Veränderungen der Muskelfasern fanden.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1890 beschrieb Schemm (3) fettige und körnige Degeneration der Muskelfasern, Quellung und Vermehrung der Muskelkerne, geringe hyaline Degeneration und Atrophie. Je länger die Krankheit bei den damit behafteten Kindern dauerte, desto ausgeprägter waren diese Degenerationen. Nur in einem Falle konnte eine bedeutende Kernanhäufung im intermuskulären Bindegewebe dicht unter dem Pericard gefunden werden. Nach Schemm spielen sich die wesentlichsten Schädigungen an den Muskelfasern ab und sind degenerativer Natur. Der Kernreichtum des Bindegewebes könne nicht ohne weiteres als pathologisch bezeichnet werden, da ohnehin am kindlichen Herzen Kernvermehrung bestehe.

In seinen beiden Arbeiten aus den Jahren 1891 und 1892 sieht Romberg (4) das Wesen der diphtherischen Herzschädigung und die Ursachen des Herztodes in einer Rundzellen-Infiltration, die er bei Diphtherie nie vermißt hat, die er aber auch bei Scharlach und Typhus in großer Mehrzahl der Fälle entdecken konnte. Es handelt sich nach seiner Meinung um eine interstitielle Myocarditis und er glaubt, daß diese in Absceß- und Schwielenbildung übergehen könne.

Von Ribbert (5) wurde nur 1899 diese Häufigkeit der zelligen Infiltration bezweifelt; er bestritt auch, daß sich daraus Abscesse und Schwielen bilden könnten, denn nach seiner Ansicht gehe eine Schwiele nicht aus zelliger Infiltration, sondern aus neugebildetem und sekundär umgewandeltem Bindegewebe hervor; zum anderen wären es die Leukozyten, die eine Eiterung hervorzurufen in der Lage wären, während die rundzelligen Herde, also die Lymphozyten, lediglich Ausdruck der Bildung lymphatischer Herdchen wären. Unter allen Umständen sei die herdförmige Infiltration mit Lymphozyten nur eine symptomatische Erscheinung im Krankheitsbilde der Diphtherie. Eine Bedeutung für den Verlauf der Infektion käme ihr nicht zu.

Das Wesentlichste der Myocarderkrankung bei Diphtherie jedoch, sei fettige und wachsartige Degeneration der Fasern, an die sich eine Vermehrung des Bindegewebes fortschreitend mit der Resorption der zerfallenen Massen und mit Ausgang in Schwielenbildung anschließe. Die Bindegewebswucherung sei also von vornherein das Maßgebende und von ihr die zellige Infiltration scharf zu trennen, weil sie weder Ausdruck der interstitiellen Entzündung, noch von den Muskelveränderungen direkt abhängig sei. Die wachs-

artige Degeneration ist von Rosenbach und Ribbert in meisterhafter Weise beschrieben worden.

Die eben erwähnte Arbeit Ribberts veranlaßte Löwenthal (6) 1900 zu einer Nachprüfung der Ribbertschen Ergebnisse. Eine große Anzahl (34) von Diphtheriefällen wurde u. a. nach Ribberts Methode fixiert und gefärbt. Löwenthal konnte jedoch in keinem einzigen Falle wachsartige Degeneration finden, während andere Veränderungen sehr wohl bestanden. Trotzdem bestreitet Löwenthal das Vorkommen der wachsartigen Degeneration im Herzmuskel nicht.

Auch Scagliosi (7) interessierte sich 1896 für das Kreislaufproblem bei der Diphtherie. In seiner Arbeit kommt er zu dem Ergebnis, daß die toxische Substanz, welche im Blut kreist, zuerst die Gefäßwandungen lädiert, mit denen sie in Beührung kommt. Das Toxin kann durch die geschädigte Wand der Gefäße besser an die Muskelfasern heran und verursacht hier Degeneration, an die sich reaktive Entzündung des Interstitiums anschließt.

Besondere Beachtung verdient die 1903 erschienene Arbeit von Eppinger (8) über toxische Myolyse des Herzmuskels bei Diphtherie. Der Verfasser kommt zu der Ansicht, daß es sich bei der postdiphtherischen Herzlähmung um Auflösung der Herzmuskelfasern handele, die durch die Diphtherieintoxikation herbeigeführt werde. Diesen Prozeß bezeichnet er als Myolysis cordis diphtherica. Eppinger fand als charakteristische Veränderungen in jedem Falle ein starkes Auseinandergewichensein der Muskelfasern, Verbreiterung der Zwischenräme, Unterbrechungen des Verlaufes der Muskelfasern bis zu 140 μ Länge, deren Enden bald mehr aufgefasert, bald mehr napfkuchenartig ausgehöhlt erscheinen. In den Zwischenräumen finden sich leicht wellig gekrümmte Strängelchen, die noch Querstreifung zeigen können, außerdem höchst unregelmäßige, verschieden geformte Figuren zusammengeballter Massen. Weiterhin erwähnt Eppinger unregelmäßig geformte Vakuolen, die nach ihm aus zusammengeflossenen Verflüssungslücken der Muskelfasern entstanden, zu denken sind. An Kochschnitten konnte der Forscher nachweisen, daß ein echtes parenchymatöses Oedem der Herzmuskelsubstanz besteht. Schließlich sah er Auftreten von blasigen flüssigen Lückengebilden zwischen den Wandschichten der Kapillaren und Präkapillaren, sogenannte Vakuolen. Das Wesen des Prozesses liegt in der Auflösung von Stücken der Muskelfasern, Myolyse.

Die Frage, ob Myolyse und parenchymatöses oder toxisches Oedem in irgend einem Zusammenhang stehen, läßt Eppinger offen; wahrscheinlich vermittelt das toxische Oedem die durch das im Blute kreisende Toxin hervorgerufene Herzmuskelveränderung. Die Wirkung des Toxins ist eine lösende.

Die Hypothese Eppingers traf bei vielen Autoren auf Widerstand. Aschoff und Tavara (9) fanden die von Eppinger gegebene Beschreibung der Myolysis cordis in ihren Präparaten nicht bestätigt. Dagegen konnten sie dreimal in 4 Fällen die von Ribbert als wachsartige Degeneration beschriebenen Veränderungen nachweisen. In einem Falle zeigte sich eine erhebliche interstitielle Entzündung, die in den anderen Fällen wenig ausgesprochen war.

Fraenkel (10) und Kaufmann (11) konnten von Myolysis ebenfalls nichts finden; ebenso erklärten Simmonds und Umber (12), ein toxisches Oedem, das die Auflösung der Muskelfasern bedinge, nie gesehen zu haben.

Fraenkel stellt die von Herxheimer so bezeichnete degenerative Fettinfiltration in den Vordergrund und bestätigt das Vorkommen der wachsartigen Degeneration, den scholligen Zerfall und die interstitielle Zellanhäufung, die er als erheblich ansieht. Nach Simmonds handelt es sich jedoch hierbei um sekundäre, an den Muskelzerfall sich anschließende Bildung von Granulationsgewebe. Der Fettinfiltration käme eine nur geringe Bedeutung zu.

Mit der genaueren Durchforschung der Bedeutung des Atrioventrikularknotens und des Reizleistungssystems für den Funktionsablauf im Herzen wurde auch die Frage nach dem Verhalten dieser wichtigen Teile des Herzens bei der Diphtherie akut. Die Forschung ging hier nach 2 Richtungen. Die einen suchten nach den für das Auge im Mikroskop wahrnehmbaren Veränderungen, andere nahmen die gestörte Funktion zum Ausgangspunkt und mühten sich um die Ausdeutung der von der Norm abweichenden elektrocardiographischen Kurven. In diesem Rahmen möchte ich mich auf die Erwähnung der Arbeiten derjenigen Autoren beschränken, die den ersten Weg gegangen sind.

Zur Frage der Veränderungen des Atrioventrikularknotens und des Reizleistungssystems nimmt Ammenoymya (13) 1910 Stellung. Er behauptet, daß im diphtherischen Herzen das Diphtherietoxin fettige Degeneration der Herzmuskulatur und des Atrioventrikularknotens sowie myocarditische Prozesse hervorzurufen vermag. Von den Veränderungen steht die fettige Degeneration des Herzmuskels stets an erster Stelle. Fettige Degeneration des Bündels findet sich immer in Verbindung mit fettiger Degeneration der Herzmuskulatur; beide sind zusammen mit myocarditischen Prozessen die Ursachen langsamen und plötzlichen Todes.

Demgegenüber gesteht Tanaka(14) dem Atrioventrikularbündel eine gewisse Selbständigkeit in pathologischer Hinsicht zu. Die wesentlichen Veränderungen des Bündels bei Diphtherie sind nach ihm Verfettung und völliger Zerfall. Die akute Herzschwäche ist auf die allgemeine Erkrankung des Myocards mit oder ohne gleichzeitiger

Beteiligung des Atrioventrikularbündels zu beziehen, selten können auch die auf das Bündel beschränkten Veränderungen die Ursache des Herztodes sein. Die fettige und wachsartige Entartung bilden die primären und hauptsächlichen krankhaften Prozesse, während interstitielle Infiltrate nebensächlich sind.

Im Jahre 1911 erschien die schon vorher von Simmonds angekündigte Arbeit seines Schülers Bürger (15). Die Zusammenfassung der Ergebnisse seiner Veröffentlichung möchte ich hier in den Worten des Autors folgen lassen.

1.) „Bei den Schädigungen des Herzens durch die Diphtherie ist ein eigenartiger Zerfall der Muskelfasern das Primäre. Zellanhäufungen in den durch diesen Zerfall entstandenen Lücken sind als junge Granulationen aufzufassen, mit eingestreuten, erhalten gebliebenen Muskelkernen.
2.) Eine echte interstitielle Myocarditis diphtherica wurde bei Fällen, deren Eigenblut steril war, nie gefunden.
3.) Schädigungen des Herzens durch das Diphtherie-Heilserum lassen sich anatomisch nicht nachweisen."

An dieser Stelle sei eingeschoben, daß auch schon Eppinger 1903 eine schädigende Einwirkung des Heilserums auf den Herzmuskel ablehnte.

4.) „An den Herzen mit Diphtherietoxin vorbehandelter Pferde waren alle Stadien einer Myolyse nachzuweisen. Auffallende Unterschiede quantitativer und qualitativer Natur im Befallensein der Elemente des Reizleitungssystemes und der übrigen Muskulatur konnten nicht festgestellt werden."

Weiterhin liegt eine Arbeit von Rohmer (16) aus dem Jahre 1912 vor, in der besondere Beachtung dem Verhalten des Reizleitungssystems geschenkt wird. Es wird festgestellt, daß die pathologischen Veränderungen des Reizleitungssystems bis zu einem gewissen Grade von denjenigen des übrigen Myocards unabhängig sind und daß eine bis zur gänzlichen Aufhebung der Funktion gehende toxische Schädigung des Bündels eintreten kann, ohne daß dieselbe anatomisch nachweisbar wäre.

Hierzu lieferte Berblinger (17) 1913 einige interessante und wesentliche Beiträge. Bei ihm fanden sich konstant Veränderungen am Atrioventrikularbündel. Meistens handelte es sich um Blutungen, teils im Knoten, teils subendokardial im Schenkelgebiet gelegen. Dort fanden sich ebenfalls Verfettung, scholliger Zerfall und in einem Falle Zellwucherung um atrophische Muskelfasern. Meist war die Verfettung der Systemfasern stärker als die der gewöhnlichen Kammermuskulatur. Für den Herztod sind nach ihm die beschriebenen Veränderungen nicht verantwortlich zu machen, jedoch bedingen sie eine Schlagfolgeverlangsamung. Starke subendokardiale

Blutungen sind imstande, die Bündelfasern zu schädigen; sie entstehen fast regelmäßig bei starker Vagusreizung.

In seinen interessanten Ausführungen über die Entstehung diphtherischer Zirkulationsstörungen bringt Siebert (18) unter anderem anhand der Literatur eine eingehende Erörterung des Zusammenhanges zwischen Nebenniere und Kreislauf bei Diphtherie. Seiner eigenen Meinung gibt er dahin Ausdruck, daß den Nebennieren eine wichtige Rolle, besonders bei der Frühlähmung, zukommt. Nach ihm sind unter Berufung auf Moltschanoff unter Beitzke diese Drüsen Prädilektionsstellen für die Einwirkung des Diphtheriegiftes; gleichzeitig unterstützen sie den Körper in seinem Kampfe gegen den Mikroorganismus. Die anfänglich verstärkte Drüsentätigkeit ist eine ausgesprochene Defensivmaßnahme, die in leichten Fällen erfolgreich sein kann, jedoch bei stärkerer oder zeitlich anhaltender Vergiftung eingestellt wird. Dies ist der Moment für den Eintritt des Kollapses, der seinen Ausdruck in der gefürchteten Blutdrucksenkung findet und besonders in den ersten 4—5 Tagen auftritt, also zu einer Zeit, wo umfangreiche Veränderungen am Herzmuskel fehlen. Die Ursache für einen letalen Ausgang im Frühstadium ist daher nicht in einem Herztod, sondern viel wahrscheinlicher in einem Nebennierentod zu suchen. Therapeutisch empfiehlt der Autor, frühzeitig mit der Adrenalindarreichung zu beginnen, um so gleichermaßen eine Entlastung des Nebennierengewebes herbeizuführen, die Drüsen zu schonen und damit zu erneuter Sekretion anzuregen.

Eine gewisse Sonderstellung nimmt die Veröffentlichung von Wulffius (19) ein, über die Frage der lokalen Eosinophilie bei diphtherischer Myocarditis. Er stellte einen Zusammenhang der lokalen Eosinphilie im Myocard mit dem Diphtherieprozeß fest. Eosinophile Leukozyten treten lokal im Herzmuskel nicht vor dem 7. Krankheitstag auf. Eine Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung und der Menge des injizierten Serums oder von den schollig zerfallenen Herden der Muskelfasern scheint nicht zu bestehen. Dagegen zeigt sich ein Zusammenhang mit chronisch tuberkulösen Prozessen. Die Eosinophilen werden chemotaktisch angelockt.

Es ist elektrokardiographisch festgestellt worden, daß bei einer erheblichen Zahl der Erkrankungen, die in Heilung ausgehen, degenerative Veränderungen am Myocard eine zeitlang weiterbestehen. Diese leichten Schädigungen können sich ohne weiteres zurückbilden. In welcher Weise sich jedoch schwer betroffene und zum Teil schon zugrundegegangene Muskelfasern verhalten, hat Frenzel (20) 1915 beschrieben. Nach ihm findet eine Regeneration statt im Sinne von Hypertrophie, Vermehrung durch Längsspaltung der Muskelfasern nach vorausgegangener amitotischer Kernteilung, Aus-

sprossung freier myogener Elemente und von Längenwachstum erhaltener Fasern.

Genauer muß an dieser Stelle auf die Ergebnisse und Beobachtungen bei der großen Leipziger Diphtherie-Epidemie von 1914—1916 eingegangen werden. Hiervon gab Hübschmann (21) einen ausführlichen allgemeinen Überblick über die erhobenen anatomischen Befunde.

Von Interesse ist zunächst in diesem Zusammenhange seine Statistik über das Lebensalter der ad exitum gekommenen Kinder. Das größte Kontingent stellten danach die Kinder im Alter von 1—5 Jahren. Es fielen auf diese Zeit rund 60% der Sektionen. Wir erkennen hierbei die augenfällige Abweichung von der in der Einleitung von Opitz gegebenen Statistik für die neueste Zeit, in der er auf eine größere Beteiligung des Schulalters hinweist.

Was nun die Veränderungen am Herzmuskel selbst betreffen, so fand Hübschmann Verfettung, die oft schon makroskopisch zu erkennen war. Mikroskopisch handelte es sich um eine diffuse oder auffallend kleinfleckige Verfettung, die sich in allen Teilen des Herzens in gleicher Weise vorfand. Neben der Verfettung oder auch allein bestanden andere degenerative Prozesse des Myocards in Gestalt von Veränderungen der Färbbarkeit, Aufquellung und Zerfall der Muskelfasern. Andererseits zeigte sich typische interstitielle Myocarditis, die stets mit anderen degenerativen Vorgängen vergesllschaftet war.

Unter den Elementen der Zellinfiltration, waren in erster Linie die Plasmazellen zu nennen, zuweilen auch auffallend viele Eosinophile vorhanden. Die Zellinfiltrationen traten in den verschiedenen Fällen verschieden stark auf, vorwiegend in den subendokardialen Schichten und in den Papillarmuskeln der Ventrikel. Die Zahl derjenigen Fälle, bei denen myocarditische Veränderungen festgestellt wurden, belief sich im Ganzen auf 1/4 der Sektionen überhaupt. Hierbei mußten die Herzveränderungen als Todesursache betrachtet werden.

Ein wesentliches Charakteristikum der Leipziger Epidemie war das besonders häufige Vorkommen von Herzschädigungen, die sich im Fortschreiten der Epidemie in wachsendem Verhältnis vermehrten. Vom Herztod wurden besonders die Kinder im Alter von 5—10 Jahren betroffen (50%). Zur anderen Hälfte mußte der Tod auf andere Erscheinungen wie Pneumonie, Aspiration, Erstickung usw. zurückgeführt werden. Nachweisliche Veränderungen degenerativer Art am Myocard traten schon in frühen Krankheitsstadien auf, jedoch wurde für die Entwicklung der ausgebildeten Myocarditis eine Krankheitsdauer von 10 Tagen benötigt.

Ein besonderer Nutzen des Serums zur Vermeidung von Herzerkrankungen ließ sich aus der Musterung des pathologischen Materials nicht ableiten.

Selten fanden sich Thrombenbildungen in den Herzhöhlen. In 3 Fällen wurden Embolien von Gehirnarterien gesehen.

Einen umfassenden Bericht über die Leipziger Diphtherie-Epidemie gab Dorner (22) im Jahre 1918 heraus. Von Interesse ist aus seinem Kapitel über Schädigungen des Herzens und des Gefäßsystems die Stellungnahme zur Erklärung des Frühtodes bei Diphtherie. Nach Dorner spielt in Frühfällen die Wirkung des Diphtheriegiftes auf den vasomotorischen Apparat die Hauptrolle. Er glaubt, daß es sich bei derartigen Fällen um Gefäßlähmungen und nicht um primäre Herzschädigung handele, und zwar hauptsächlich um Lähmung der peripheren Gefäße. In Gegensatz hierzu stehen Meyer, Moltschanoff und andere, die eine Vergiftung der Nebennieren annehmen. Im weiteren bestätigt Dorner die von Hübschmann beschriebenen Veränderungen.

In einer Arbeit über pathologisch-anatomische Untersuchungen über das Diphtherieherz — ausgeführt an Tieren — beschreibt Jaffé (23) sehr frühzeitig auftretende, körnige Trübung, albuminöse und fettige Degeneration. Homogenisierung und Myolyse wurden selten, wachsartige Degeneration niemals beobachtet. Interstitielle Veränderungen fanden sich in der Regel später als parenchymatöse. Jaffé kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ansicht, daß das Diphtherietoxin direkt schädigend auf die Herzmuskelfasern wirkt, die infolgedessen degenerieren oder zugrundegehen, daß dann bei diesem Vorgange toxische Substanzen entstehen, die ihrerseits auf das Interstitium wirken, so daß eine interstitielle Entzündung auftritt.

Mönckeberg (24) hält die Bezeichnung der durch die Parenchymalterationen bedingten reaktiven Vorgänge als „interstitielle Entzündung" deshalb für unglücklich, weil die Exsudation und Proliferation im Anschluß an primäre Gewebsalterationen sich naturgemäß stets vorwiegend im Insterstitium abspielen, und weil wir andererseits den Namen „interstitielle Entzündung" für diejenigen Kombinationsprozesse reservieren müssen, bei denen die primäre Alteration im Interstitium gelegen ist. Von besonderer Wichtigkeit erscheint ihm der Nachweis, daß den subendokardialen Blutungen bei Diphtherie zum Teil wenigstens schwere Gefäßerkrankungen zugrundeliegen, die wohl zweifellos direkt durch das Diphtheriegift hervorgerufen worden sind. Durch diesen Nachweis rücken gewisse interstitielle endzündliche Veränderungen in ein neues Licht, die man allerdings selten in Diphtherieherzen antrifft, ohne daß gleichzeitig irgendwelche paremchymatöse Degenerationen vorliegen, von denen

sie abhängig sein könnten. Es kommen außer den Paremchymläsionen und der an sie sich anschließenden alterativen oder exsudativ-proliferativen Myocarditis noch andere Prozesse vor, die sich in nichts von der sogenannten herdförmigen, nicht eitrigen, interstitiellen Myocarditis unterscheiden. Man findet in den größeren Interstitien, aber auch direkt zwischen den Muskelfasern, oft ausgesprochen perivaskuläre Ansammlungen polymorphkerniger Leukozyten oder einkerniger Rundzellen, für deren Anwesenheit man, auch nicht bei genauester Untersuchung in Serienschnitten, vorausgehende Paremchymläsionen verantwortlich machen kann. Die häufigen gleichzeitigen Befunde von Veränderungen an den kleinen Blutgefäßen und von kapillaren Blutaustritten lassen vielmehr auch daran denken, daß die das Herz treffende Noxe nicht nur die Muskulatur, sondern auch die Gefäßwände verändern kann, so daß neben den Paremchymveränderungen und deren Folgezuständen und ganz unabhängig von diesen auch primäre, interstitielle Vorgänge zustandekommen. Diese Feststellung kann dazu dienen, die Widersprüche in den Anschauungen über die Gesamtheit der im Diphtherieherzen anzutreffenden Veränderungen zu überbrücken. Diese interstitiellen Infiltrate sind jedoch selten und können nur zuletzt zur Erklärung des Todes herangezogen werden.

Aus jüngster Zeit stammt nun eine Veröffentlichung Aschoffs (25) in der Münchener medizinischen Wochenschrift Nr. 40, Oktober 1935, anläßlich seines Jubiläums. Hierin erklärt der Autor, daß der Streit um die Pathogenese der diphtherischen Myocardveränderungen heute zugunsten der primären Paremchymschädigung entschieden sei. Seine zusammen mit Frl. Dr. Stoeber (25) angestellten Untersuchungen zeigten: Ausgesprochene primäre Schädigung der Muskelfasern in Gestalt von wachsartigen Umwandlungen, Verfettung, klumpigem Zerfall usw., so daß die interstitiellen Zellwucherungen, die ebenfalls intramuskulär auftreten, als Folge der Paremchymschädigung zu deuten sind.

Die vorstehende Erörterung der Literatur erhebt keinen Anspruch auf Lückenlosigkeit. Die Bemühung um Vollständigkeit würde wohl kaum zum Ziele führen können, wegen der Unzahl der auf diesem Gebiete veröffentlichten Arbeiten. Auf ihre Besprechung konnte teilweise verzichtet werden, weil sich wesentlich andere Gesichtspunkte dadurch nicht ergeben hätten.

Für die vorliegende Untersuchung ergibt sich also die Forderung, nach den von den Autoren beschriebenen Veränderungen zu suchen, darauf zu achten, ob bei der heutigen toxischen Diphtherie am geschädigten Myocard Abweichungen von den Untersuchungsergebnissen, die aus früherer Zeit stammen, zu erkennen sind.

Zur Untersuchung standen mir die Herzen von 20 Kindern zur Verfügung, von denen 17 an toxischer Rachendiphtherie und 3 (Fall 7, 9 und 12) an pseudomembranöser Larynx- und Tracheal-Diphtherie im Verlaufe oder nach der Krankheit (Fall 17 und 20) gestorben waren. In jedem Falle hatte die Erkrankung hochtoxischen Charakter. Der Verlauf blieb fast unbeeinflußbar durch alle therapeutischen Maßnahmen. Es handelte sich zumeist um Kinder, die dem Schulalter angehörten.

Zur Herstellung der histologischen Präparate wurden aus allen Teilen der in Formalin gehärteten Herzen (rechter und linker Ventrikel, rechter und linker Vorhof und Ventrikelscheidewand) Stücke herausgeschnitten, mit besonderer Berücksichtigung der Herzspitze, der Papillarmuskeln und der hinteren Wand des linken Ventrikels. Die Schnitte wurden mit dem Gefrierschnittmikrotom hergestellt und mit H. E., H.-Sudan, Alaunkarmin-Eosin und Alaunkarmin-v. Gieson gefärbt. Zur genaueren Identifizierung der zelligen Elemente wurde in den meisten Fällen die Oxydase-Reaktion angestellt, weniger oft wurde die Färbung nach May-Grünwald-Giemsa ausgeführt.

Das Verhalten des Reizleitungssystems konnte besonders gut an Längsschnitten des linken Schenkels beobachtet werden. In 2 Fällen (12 und 15) wurde zum genaueren Studium des Reizleitungssystems die Schnittmethode nach Herrn Professor Dr. W. Koch angewendet, dem ich, ebenso wie dem Herrn Privatdozenten Dr. Ostertag, für die Überlassung des Materials und für freundliche Hilfe zu danken habe. Das klinische Material verdanke ich den Herren Professoren Dr. Schulz und Dr. Cobet.

Fall 1.

P., Margot, 8 Jahre alt, erkrankte am 1. 11. 35 mit Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Fieber und Erbrechen. Bei der Aufnahme machte Patientin schwerkranken Eindruck. Hals- und Kieferwinkeldrüsen waren stark angeschwollen und auf Druck schmerzhaft. Beide Tonsillen waren hochgradig geschwollen und verdeckten die hintere Rachenwand. Sie zeigten dicken gelblichen Belag, der am 2. 11. 35 auf die Uvula und den weichen Gaumen übergriff. Am Tage der Aufnahme bekam Pat. 16 000 A. E. Diphtherieheilserum i. m., am 2. 11. 35 weitere 10 000 A. E. i. v. und 5 Stunden später noch einmal 10 000 A. E. i. v. Es machten sich im Laufe des 2. 11. 35 die Anzeichen der Kreislaufschwäche bemerkbar. Eine Bluttransfusion besserte den Puls und das Befinden vorübergehend. Bekämpfung des Halsödems mit Blutegeln brachte keinen Rückgang der Schwellung.

Am 3. 11. 35 weitere Verschlechterung des Allgemeinbefindens, zunehmende Kreislaufschwäche. Wiederholte Traubenzuckerinjektionen und Kreislaufmittel blieben ohne Erfolg, so daß das Kind in der Nacht zum 4. 11. 35 unter den Erscheinungen des toxischen Kreislaufkollapses ad exitum kam.

Anatomische Diagnose:
Schwere Rachen- und Gaumendiphtherie, Erstickung, Herzlähmung.

Das Herz zeigt ausgedehnte subperikardiale und subendokardiale Blutungen, schwere Dilatation der rechten Herzkammer und beginnende Dilatation des linken Ventrikels.

Auf den Tonsillen befinden sich dicke weißliche Beläge, die auf die Uvula und den weichen Gaumen übergreifen. Starkes Glottisödem. Akute hämorrhagische Tracheitis. Die Lungen sind leicht gebläht.

Die Milz ist etwas vergrößert, die Follikel sind deutlich geschwollen.

Die Leber zeigt zentrale Verfettung.

Starke venöse Hyperaemie des Gehirns mit kleinen Blutungen im Thalamus und im Corpus Striatum. Hyperplastischer Thymus (53 g), ausgedehnte Blutungen unter der Thymuskapsel.

Ausgesprochener Status lymphatikus des Darmes.

Histologischer Befund:

In Gefrierschnitten vom Herzmuskel, welche mit Sudan III gefärbt wurden, zeigt sich geringe, alle Teile des Herzens betreffende fettige Degeneration. Bei genauester Durchmusterung der Präparate kann nachgewiesen werden, daß die Verfettung ausnahmslos alle Muskelfasern ergriffen hat, wobei sich Unterschiede in der Intensität der Fettinfiltration der einzelnen Muskelgebiete, auch unabhängig von den einzelnen Septen, geltend machen, so daß bei kleiner Vergrößerung in Längsschnitten ein streifiges, in Querschnitten ein gefleckes Bild entsteht. In allen Teilen des Herzens ist die Verfettung als fein- oder feinstkörnig-hauchartig zu bezeichnen. Im grotesken Gegensatz hierzu stehen die dicken sattrot gefärbten Fettropfen, die sich zwischen den Fasern besonders subperikardial und in den Herzmuskelsepten finden und Ausdruck der Fettdurchwachsung des Herzmuskels sind.

Die Querstreifung der Muskulatur ist bei der größten Anzahl der Fasern erhalten geblieben und sowohl bei den mit Sudan III und H. E., als auch bei den mit Alaunkarmin-Eosin gefärbten Schnitten zu erkennen. Manchmal jedoch wird sie im Verlaufe der Fasern undeutlich, um zuweilen gänzlich zu verschwinden. An diesen Stellen zeigen sich Veränderungen, die unabhängig von der Fettinfiltration sind, und ebenfalls eine Degeneration der kontraktilen Elemente darstellen.

Diese Alteration kommt ausgezeichnet bei der Alaunkarmin-Eosin-Färbung heraus und läßt sich gut an Längsschnitten beobachten. Im Verlaufe einer Muskelfaser treten in unregelmäßigen Abständen und von ungleichmäßiger Längenausdehnung Veränderungen

des Protoplasmas auf, die die Struktur der Muskelfasern zerstören, die Fibrillen unterbrechen und dem Auge als körnige, schollige Zerfallsprodukte imponieren. Sie können entweder in ganz bestimmter Weise zueinander geordnet sein, oder sind auch ohne bestimmtes Lageverhältnis zueinander anzutreffen.

Zunächst fällt als bemerkenswerte Tatsache auf, daß zwischen diesen die Muskelfaser betreffenden Veränderungen völlig normal erscheinende Teilstrecken erhalten geblieben sind. Der Übergang vom normalen Degenerationsabschnitt kann sich ganz allmählich vollziehen, häufig jedoch sieht man schroffes Absetzen der Querstreifung und in unmittelbarer Nachbarschaft davon der Degeneration anheimgefallenes Material. Dieses besteht aus zu feinen Körnchen zusammengesinterten myogenen Elementen, deren Größe ungefähr dem zehnten Teil eines Erythrozyten entsprechen dürfte. Diese Körnchen lagern sich zu feinen Säulchen zusammen, die quer zum Verlaufe der Muskelfaser liegen, ähnlich der Querstreifung, und zwischen sich einen weniger stark lichtbrechenden Raum freilassen. In Wirklichkeit handelt es sich hierbei natürlich nicht um Säulchen, sondern vielmehr um Scheiben, die nur im Muskelfaserlängsschnitt als Säulchen erscheinen. Daß diese eigenartige Anordnung ursächlich mit der Querstreifung in Zusammenhang steht, darf als sicher angenommen werden, da oft am gleichen Präparat in noch nicht so fortgeschrittenen Stadien der Degeneration mikroskopisch ein Auseinanderrücken der Querstreifen mit gleichzeitiger Auflockerung beobachtet werden kann.

Diese eben beschriebenen Alterationen sind bei diesem Falle abgelaufen, ohne daß sich Wanderzellen auf dem Trümmerfelde eingefunden haben. Auch das Interstitium zeigt keine zellige Infiltration, bis auf eine leichte Vermehrung der Rundzellen und Lymphozyten in der Umgebung der kleinen Gefäße als Ausdruck der beginnenden Zellansammlung, die wahrscheinlich chemotaktisch bedingt ist, wobei Zerfallsprodukte der Fasern auf die Wanderzellen einen Reiz ausüben.

Die Bindegewebskerne des Interstitium sind oft sehr lang, zuweilen zeigen sie schöne spindelförmige Gestalt, sind aber keineswegs vermehrt.

Die Kerne der Muskelfasern verhalten sich durchaus uneinheitlich.

1) In der Mehrzahl zeigen sich große, fast kreisrunde oder auch mehr quadratisch geformte, abgeblaßte Kerne, deren Chromatin-Gerüst aufgehellt ist.

2) Es sind weniger oft Kerne von abnormer Länge anzutreffen. Sie haben stäbchenförmiges Aussehen, ihre Enden sind abgerundet. Im Querschnitt erscheinen sie außerordentlich klein, rund oder oval

und lassen die von Aschoff (4) beschriebenen, funktionell bedingten, leistenartigen Erhebungen erkennen. Beide Kernformen kommen im Verlaufe derselben Muskelfaser vor und können wahllos miteinander abwechseln. In den degenerativen Zonen fallen die Muskelkerne ebenfalls der Auflösung anheim; sie halten dem Zerfall jedoch länger stand als die kontraktile Substanz. Beim Kernzerfall sieht man zuerst Auflockerung des Chromatin-Gerüstes, die Farbe wird nicht mehr so gut festgehalten, die Kerngrenzen werden undeutlich, schließlich ballt sich das Chromatin zu mehreren unregelmäßig begrenzten Klumpen zusammen, die infolge der vorangegangenen Auflösung der Kernmembran allmählich auseinanderrücken.

3) Schließlich finden sich sehr oft paarweis zusammenliegende Kerne. Es handelt sich hierbei um Kernteilungen. Zuweilen ist die Amitose noch im Gange. Die Kerne weisen in diesem Zustande eine deutliche Einschnürung auf.

Weiterhin zeigen die Präparate dieses Falles diffuse kleine Blutaustritte, die besonders stark am Septum und am vorderen Papillarmuskel der linken Kammer lokalisiert sind. Die Erythrozyten heben das Endocard vom Muskel ab oder drängen die Muskelfasern auseinander. An diesen Blutungsherden ist es ebenfalls zu Ansammlungen von Leuko- und Lymphozyten gekommen.

Die Verfettung und körnige Degeneration erstreckt sich auch auf die Schenkel des Reizleitungssystems. Im Aufteilungsgebiet des linken Schenkels finden sich zahlreiche Blutungen.

Im Vorstehenden handelt es sich um einen Fall von toxischer Diphtherie, bei dem der Tod am 4. Krankheitstage eingetreten ist. Auf die besonders im Vordergrunde stehende Beteiligung des Kreislaufes und die Schädigung des Herzmuskels weisen schon die sich gegen Ende des 2. Krankheitstages geltend machenden klinischen Zeichen der Kreislaufschwäche hin, die eine Bluttransfusion notwendig erscheinen ließ.

Anatomisch fanden sich ausgedehnte subendo- und subpericardiale Blutungen neben schwerster Dilatation der rechten und beginnender Erweiterung der linken Kammer.

Mikroskopisch zeigt sich:

1.) Streckenweise körnige Degeneration.
2.) Geringe, diffus verbreitete, hauchartige Fettinfiltration.
3.) Teilweise Auflösung der Muskelfasern mit beginnender Lückenbildung.
4.) Gringe Zellvermehrung um die kleinen Gefäße herum.
5.) Teilweiser Verlust der Querstreifung.

6.) In der Mehrzahl große runde Muskelzellkerne.
7.) Das Reizleitungssytsem zeigt in seinem Verhalten keine Abweichungen vom Zustand der übrigen Muskulatur.

Die Veränderungen, die sich somit als Unterbrechung der kontraktilen Substanz erweisen, reichen aus, den funktionellen Ablauf der Herzarbeit zu stören und genügen für die Erklärung des Todes. Es handelt sich um einen reinen Herztod, kombiniert mit toxisch bedingter Vasomotorenlähmung.

Fall 2.

Sch., Heinz, 7 Jahre alt, erkrankte am 24. 9. 35 mit Halsschmerzen, Kopfschmerzen und Erbrechen. Pat. kam erst am 4. Krankheitstage zur Aufnahme. Die Halsdrüsen waren beiderseits geschwollen. Auf den Tonsillen dicke graue Beläge, typischer Foetor ex ore, Zunge belegt. Pat. ist fast pulslos, Gesicht und Extremitäten cyanotisch, Sensorium getrübt, häufiges Erbrechen. Sofortige Injektion von 20 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. v.; die gleiche Menge i. m., Kreislaufbehandlung. Sympatol, Coffein, Adrenalin usw. waren ohne jede Wirkung. Unter zunehmender Kreislaufschwäche kommt Pat. vor Ablauf des 4. Krankheitstages ad exitum.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Myocardschaden.

Herz: Geringe Dilatation des linken Ventrikels. Ausgedehnte subperi- und subendocardiale Blutungen. Kleinfleckig verfettetes, trübes, glasiges Myocard.

Stark hypertrophische, eitrige und hämorrhagisch durchsetzte, auf der Oberfläche mit pseudomembranösen Belägen bedeckte Tonsillen. Pseudomembranöse Entzündung des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand. Oedem der aryepiglottischen Falten, Schwellung der regionären Lymphknoten.

Steifes Oedem und Hyperaemie beider Lungen. Katarrhalische Tracheobronchitis.

Fleckig verfettete, von multiplen Hämorrhagien durchsetzte Leber.

Petechiale Magen- und Darmschleimhautblutungen, Schwellung der mesenterialen Lymphknoten.

Hervortretende Lymphfollikel der gestauten Milz.

Diffus verfettete Nieren.

Hochgradige Abplattung der Hirnwindungen. Starke piale Gefäßinjektion, starkes Hirnoedem.

Histologischer Befund:

Die Querstreifung der Muskelfasern ist in allen Teilen des Herzens verloren gegangen. Die Konturen der Fasern erscheinen auch bei stärkster Abblendung unscharf und verwaschen, so daß die einzelnen parallel laufenden Fasern nicht deutlich voneinander abgegrenzt werden können. Die Umscheidungen der einzelnen Muskel-

fasern sind aufgelöst, das gesamte Parenchym ist ödematös gequollen, gleichmäßig schollig-körnig alteriert und läßt von der Struktur des normalen Herzmuskels nichts mehr erkennen. Das ganze Myocard bildet einen verwaschenen Brei mit eingestreuten länglichen oder großen runden Muskelkernen, die größtenteils ebenfalls in Degeneration begriffen sind. Oft weist ein rundlicher Schatten darauf hin, daß an dieser Stelle ein Kern zugrundegegangen ist. Im ganzen Trümmerfelde sind Lmyphozyten und polymorphkernige Leukozyten diffus verstreut. Nur um Gefäße herum und in den großen Septen ist es zu vermehrter Anhäufung von Zellen gekommen. Zu ihrer Identifizierung wurde die Oxydasereaktion angestellt. Es handelt sich im wesentlichen um Leukozyten. Die Eosinophilen sind vermehrt. Das Bindegewebe des Interstitiums zeigt normales Verhalten.

In Schnitten, die mit Alaunkarmin-Eosin gefärbt wurden, findet sich die im Falle 1 beschriebene körnige Degeneration, deren Anordnung und Aussehen der Querstreifung ähnelt, mit ihr aber nicht verwechselt werden kann.

Sudan-Schnitte zeigen eine gleichzeitig bestehende fettige Degeneration mit Einlagerung feinster Fettröpfchen. Es bestehen auffallende Unterschiede im Befallensein der einzelnen Herzabschnitte. Während die Wände des linken und des rechten Ventrikels weniger stark beteiligt sind, so daß dort nur bei genauestem Suchen eine geringe Fettinfiltration erkannt werden kann, ist die Muskulatur beider Vorhöfe stärker befallen. Außerdem zeigen sich an den Vorhöfen hyaline und körnige Degeneration in gleicher Stärke wie bei der Kammermuskulatur.

Bei dem siebenjährigen dystrophischen Kinde trat der Tod infolge schwerer, ohne Serum behandelter toxischer Diphtherie am 4. Krankheitstage ein. Das Toxin konnte sich, ohne durch Antitoxin abgefangen zu werden, an dem Parenchym der Herzmuskulatur verankern, um dort mit erstaunlicher Schnelligkeit jene ungeheuren Veränderungen zu setzen, die mit der Funktion des Organes unvereinbar sind. Man hat den Eindruck, als ob die Muskelsubstanz unter der Einwirkung des Diphtherietoxins zerfließt wie der Schnee in der Sonne. Dieser Fall zeigt eindeutig,

1.) zu welchen katastrophalen Folgen es führen kann, wenn die Serumtherapie nicht rechtzeitig eingeleitet wird,

2.) daß bei der toxischen Diphtherie eine gesteigerte Affinität des Diphtherietoxins zum Herzmuskel bestehen muß, da die Veränderungen in den anderen Organen zu denen des Herzmuskels an

Schwere und Schnelligkeit des Auftretens in keinem Verhältnis stehen.

Fall 3.

R., Manfred, 6 Jahre alt, erkrankte 4 Tage vor der Aufnahme am 27. 9. 35 mit Mattigkeit und leichten Halsschmerzen. Am folgenden Tage trat hohes Fieber auf, mit verstärkten Halsschmerzen und Anschwellung der Halslymphknoten. Ein Arzt stellte Angina fest. Am 3. Tage Erbrechen. Die Halsbeschwerden nahmen zu, es traten Schluckbeschwerden auf. In der Nacht zum 4. Krankheitstage ist angeblich Eiter aus der Nase gelaufen. Am Morgen des 4. Krankheitstages Verschlechterung des Zustandes, Einweisung vom Arzt. Bei der Aufnahme des Kindes zeigte sich starke Schwellung beider Tonsillen mit dicken Belägen, die sich über die Uvula und den weichen Gaumen bis zum harten Gaumen erstreckten. Starker spez. foetor ex ore, starke ödematöse Schwellung beider Kieferwinkel und des Halses. Aus der Nase lief eitrig-schleimiges Sekret. Temperatur: 38,6°; Puls: 142 Min. Herzgrenzen stark nach links verbreitert, Spitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie, Töne stark paukend.

Therapie: Sofort 20 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. m. und gleichzeitig 2 000 A. E. i. v. als Vorinjektion, mehrmals Sympatol und Adrenalin. Bei der Hauptinjektion von 14 000 A. E. i. v. Diphtherie-Heilserum wurde Lobelin gleichzeitig injiziert, da sich die Atmung verschlechtert hatte. Vor-Injektion zur Bluttransfusion von 3 ccm Blut. Tracheotomie, nach Beendigung der Operation Stillstand der Atmung, die jedoch durch künstliche Atmung wieder in Gang kam. Puls nicht mehr fühlbar. Das Kind begann zu krampfen und wurde während der Krampfanfälle völlig steif und stark zyanotisch. Pfötchenstellung von Händen und Füßen. Trotz weiterer Gaben von Excitantien verschlechterte sich die Herzkraft und der Kreislauf. Exitus etwa 2 Stunden nach der Aufnahme.

Anatomische Diagnose:
Diphtherie, Herzlähmung.

Herz: Schwerste akute Dilatation beider Ventrikel. Subendocardiale Blutungen der Kammerscheidewand.

Schwere nekrotisierende pseudomembranöse Beläge des Nasenrachenraumes, der Tonsillen und der hinteren Rachenwand. Glottis und Epiglottis-Oedem. Zustand nach Tracheotomie. Mäßige Lungenblähung.

Fleischiger Thymus (20 g).

Follikelschwellung der Milz. Trübe Schwellung der Leber. Markige Schwellung der mesenterialen Lymphknoten und käsigkreidiger Primäraffekt.

Histologischer Befund:

Dieser Fall zeigt mikroskopisch einen ganz ähnlichen Befund wie Fall 2. Auch hier ist nichts mehr von Querstreifung zu erkennen, nur hier und da erscheint sie noch angedeutet. Die hauptsächlichste Veränderung betrifft wieder das Muskelparenchym in Gestalt der ödematösen Aufquellung der Fasern, deren Grenzen undeutlich und verschwommen sind, da hyalin oder körnig degeneriertes Proto-

plasma infolge Zerstörung des Perimysiums in das Interstitium ausgeflossen ist. Das gesamte Parenchym ist in Lösung begriffen. Die Fasern sind in ihrem Verlauf nicht unterbrochen und zeigen keine größeren Lücken, jedoch besteht an allen Stellen gleichmäßig stark hyaline und körnige Degeneration, so daß ein ziemlich einheitliches Bild entsteht.

Fettige Degeneration wird nirgends angetroffen.

Die Muskelkerne zeigen ebenfalls degenerative Erscheinungen, einige sind jedoch trotz fortgeschrittenen Faserzerfalls gut erhalten.

Im Reizleitungssystem bestehen keine Abweichungen vom Verhalten der übrigen Muskulatur. Die relativ kernarmen Systemfasern entsprechen an der Teilungsstelle der Schenkel der Dicke der sonstigen Muskelfasern, verbreitern sich jedoch während ihres Verlaufes und ihrer Aufzweigung erheblich. Auch bei ihnen ist die Querstreifung bis auf verschwindende Reste verlorengegangen.

Es finden sich also:

1.) Diffuse, starke, körnige Degeneration.
2.) Starke hyaline Degeneration.
3.) Leichte Zellvermehrung im Interstitium.
4.) Beginnende Lückenbildung.
5.) Diffuse, meist weit fortgeschrittene Auflösung der Fasern mit Verlust der Querstreifung.
6.) Mittellange, meist degenerierte Zellkerne der Muskelfasern.
7.) Gleichstarke Beteiligung des Reizleitungssystems an den Veränderungen.
8.) Fehlen der fettigen Degeneration.

Die Fälle *2* und 3 können als Parallelfälle angesehen werden. Bei beiden tritt der Tod infolge Versagens des Herzens am 4. Krankheitstage ein. Bei beiden Patienten kam die Seruminjektion zu spät, nachdem das Diphtherietoxin längst am Herzmuskel irreversibel verankert war und dort die tödliche Schädigung gesetzt hatte. Hier wie dort schwerster akuter unaufhaltsamer Verlauf, das gleiche klinische, anatomische und im ganzen auch mikroskopische Bild. Bei beiden Fällen stand das Versagen des Herzens mit seinen bedrohlichen Symptomen fast allein im Vordergrunde des Geschehens.

Fall 4.

G., Klaus, 5 Monate alt, wurde am 29. 8. 35 von einem Kinderheime wegen bakteriologisch sichergestellter Nasen-Rachen-Ohrendiphtherie überwiesen. Temperatur: 38,2°; Puls: 144/Min. Vor der Überweisung 15 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. m. Keine Beläge sichtbar. Am 3. Krankheitstage wurden auf beiden

Tonsillen grau-weißliche Beläge beobachtet und ein Katarrh der rechten Lungenspitze festgestellt, der sich am 31. 8. 35 nach unten ausgebreitet hatte. Am Nachmittag plötzlich Zyanose. Die Atmung war behindert, es lag jedoch keine Aspiration der Nahrung vor. Die Herzaktion wurde frequenter. Verbreiterung der Herzgrenzen nach beiden Seiten. Die Beläge auf den Tonsillen hatten zugenommen und bedeckten die hintere Rachenwand. Am 31. 8. 35 nochmalige Gabe von 2 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. m. In der Nacht langsames Einsetzen der Herzschwäche. Am 1. 9. 35 war die Atmung röchelnd, Kind sah zyanotisch aus, Nahrungszufuhr nur noch durch einen Nasenschlauch möglich. 10^{20} h Exitus infolge Atemstillstandes und Versagens des Herzens.

Klinische Diagnose: Diphtherie, Pneumonie, Herzinsuffizienz, Dystrophie, Exsudative Diathese.

Anatomische Diagnose:
Diphtherie, Pneumonie, Herzinsuffizienz.

Herz: Starke Dilatation des rechten Ventrikels. Trübes, glasiges Myocard.

Ausgedehnte, flächenhafte, pseudomembranöse Beläge auf dem Gaumenbogen, den Tonsillen, der Epiglottis bis in den Kehlkopf hinein. Eitrige Ausflüsse aus der Nase.

Schwere konfluierende Bronchopneumonie des gesamten Unterlappens, der hinteren Partien des rechten Oberlappens und in den abhängigen Teilen der linken Lunge. Eitrige Bronchitis.

Histologischer Befund:

Die sehr kernreiche Herzmuskulatur zeigt in allen Teilen des Herzens starke Veränderungen, die sich besonders am Parenchym der Muskelfasern lokalisieren und ihrem Charakter nach den in Fall *2* und *3* beschriebenen Alterationen gleichen.

Querstreifung ist nirgends mehr anzutreffen. Das feste Gefüge der Muskulatur ist aufgelockert, das gesamte Gewebe ödematös durchtränkt und gequollen. Die Fibrillen sind restlos zerstört. Das Parenchym ist hyalin und körnig degeneriert und läßt keine Anordnung der kleinsten Teilchen nach einem funktionellen Prinzip erkennen. Die Begrenzung der Muskelfasern ist sowohl im Quer- als auch im Längsschnitt undeutlich. An manchen Stellen sind die Fasern schon völlig aufgelöst und voneinander gar nicht abzugrenzen. Sie fließen ineinander über. Man hat den Eindruck einer homogenen Grundsubstanz, in die wahllos eine ungeheure Menge meist etwas länglischer Kerne eingestreut sind. Es handelt sich ausschließlich um Muskelkerne. Sie sind, wie man an Querschnitten beobachten kann, oval oder kreisrund und zeigen keine Leistenbildung. Viele Kerne befinden sich im Zustande der Teilung. Man findet dann ziemlich in die Länge gezogene Kerne, die in ihrer Mitte eine Membrane aufweisen und die an diesen Stellen leicht eingekerbt sind.

Das Bindegewebe des Interstitiums ist ohne Besonderheiten. Fettige Degeneration ist nirgends zu beobachten.

Die Fasern des Reizleitungssystems sind von den geschilderten Veränderungen in gleicher Stärke betroffen.

Bei dem 5 Monate alten dystrophischen Säuglinge belastete eine interkurierende Pneumonie den durch das Diphtherietoxin hochgradig geschädigten Herzmuskel, so daß es schon am 5. Krankheitstage zum Exitus kam. Aus dem mikroskopischen Befund erhellt, daß die Erkrankung auch ohne Pneumonie sicherlich letal geendet hätte, da eine derartige massive Schädigung der kontraktilen Substanz wohl kaum reparabel sein dürfte.

Fall 5.

J., Herbert, 9 Jahre alt, erkrankte am 27. 3. 35 mit Fieber. Auf den Tonsillen, auf Gaumenbogen und hinterer Rachenwand fanden sich ausgedehnte grau-weißliche Beläge. Eitriges Sekret floß aus der Nase. Ein Abstrich auf Diphtheriebazillen war positiv. Sofort nach der Einlieferung bekam Pat. 20 000 A. E. Diphtherie-Heilserum. Am Abend des 27. 3. 35 Temperaturabfall. Wegen Halsödems wurden 3 Blutegel angesetzt; Kind blutete unstillbar aus den Bißstellen. Am 28. 3. 35 Bluttransfusion. Am 29. 3. 35 völlige Fieberfreiheit. Am 4. Krankheitstage traten Zeichen der Herzinsuffizienz auf. Das Kind war zyanotisch. Sympatol und Adrenalin brachten keine Besserung. Am 31. 3. 35, nachmittags, akuter Herzblock. In der Nacht zum 1. 4. 35 Exitus letalis durch Versagen des Herzens.

Anatomische Diagnose:
Toxische Diphtherie.

Herz: Akute Dilatation beider Ventrikel, subendocardiale Blutungen an der Kammerscheidewand.

Zerklüftete Tonsillen mit restlichen Belägen. Starke Rötung des Kehlkopfes und des Rachens mit Schleimhautblutungen.

Hyperaemie der Lungen mit frischer Bronchopneumonie. Verwachsungen der Pleura in den unteren Teilen beider Lungen. Mäßige Lungenblähung.

Blasse, etwas ödematöse Nieren. Schleimhautblutungen des Magens, Status lymphatikus des Ileums, akut gestaute Leber.

Histologischer Befund:

Das Muskelparenchym zeigt hochgradige Veränderungen, die im Gegensatz zu Fall 2, 3 und 4 nicht so diffus und gleichmäßig alle Fasern ergreifen. Es wechseln im Verlaufe einer Faser Strecken stärksten Zerfalles mit Abschnitten ab, bei denen sogar die Quer-

streifung, die Längsanordnung der Fibrillen und die Kittlinien zu erkennen sind. Im Gebiet der Papillarmuskeln sind die Muskelbündel und Fasern stark auseinander gedrängt, ihre Konturen sind nicht immer scharf und an den Stellen stärkster hyaliner und körniger Degeneration werden die Fasern zuweilen schmal, ihr Verlauf zeigt Lücken, in denen zugrundegegangenes Material liegt.

Die Kerne sind in relativ spärlicher Zahl vorhanden und in der Mehrzahl von mittellanger Gestalt, viele von ihnen sind in Teilung begriffen, zumeist sind sie gut erhalten.

Ferner besteht ausgedehnte fettige Degeneration aller Muskelfasern. Die Fettröpfchen sind sehr klein, liegen in den stark hyalin und körnig entarteten Fasern besonders dicht und sind dort teilweise schon zu mittelgroßen Tropfen zusammengesintert.

Leider stand mir in diesem Falle das Herz für die histologische Bearbeitung nicht zur Verfügung, es kann somit nichts über das Verhalten des Reizleitungssystems und über die Ursache des Herzblokkes ausgesagt werden. Die mikroskopischen Präparate wurden mir freundlicherweise von Herrn Professor Dr. W. Koch überlassen.

Der Tod des an schwerer toxischer Diphtherie erkrankten Jungen trat vor Ablauf des 6. Krankheitstages ein. Die Herzveränderungen genügen für die Erklärung des Todes. Histologisch finden sich also:

1.) Mittelstarke, körnige Degeneration.
2.) Mittelstarke, streifige, äußerst feintröpfige, fettige Dengeration.
3.) Mittelstarke hyaline Dengeration.
4.) Geringe, diffuse, zellige Infiltration zwischen den Muskelfasern.
5.) Teilweiser Verlust der Querstreifung und stellenweise Auflösung der Fasern im Anschluß an degenerative Prozesse.
6.) Diffuse Bildung kleiner Lücken.
7.) Die Muskelkerne sind meist rund und gut erhalten.

Fall 6.

B., Harry, 4 Jahre alt, erkrankte am 25. 2. 35 mit angiösen und bronchitischen Beschwerden. Da der Zustand sich zusehends verschlechterte, erfolgte am 3. 3. 35 die Aufnahme in das Krankenhaus Westend. Die Tonsillen waren stark hypertrophisch, Pharynx und Gaumenbogen stark gerötet. Beläge waren nicht sichtbar. Es wurde Diphtherie-Heilserum injiziert und eine Tracheotomie vorgenommen; danach vorübergehende Besserung, jedoch bereits in der Nacht zum 4. 3. 35 zunehmende Atemnot. Unter den Zeichen der Erstickung und der Herzschwäche kam es am 4. 3. 35 zum Exitus.

Anatomische Diagnose:

Herz: Schwere Dilatation beider Ventrikel, anaemisches Myocard.

Status nach Tracheotomie: Schwere pseudomembranöse Beläge des Kehlkopfes und der Trachea bis zur Bifurkation. Schwerste eitrige Bronchitis und

Bronchiolitis. Verschluß der Trachea durch Eiter. Bronchopneumonie beider Lungen.

Follikelschwellung der Milz. Trübe Schwellung von Leber und Nieren. Solitärgeschwür (Tbc.) im Ileum mit walnußgroßer, verkäster Lymphdrüse.

Histologischer Befund:

Bei der histologischen Untersuchung findet sich ausgedehnter Zerfall der kontraktilen Elemente. Die Querstreifung auch der weniger stark befallenen Muskelfasern ist nirgends unverändert vorhanden. Oft ist sie nur eben erkennbar, meist fehlt sie ganz.

Die Konturen der Fasern sind im allgemeinen deutlich, so daß eine scharfe Abgrenzung möglich ist. Dies trifft jedoch für die stark degenerierten Fasern nicht zu.

Hauptsächlich findet sich körnige Degeneration. Daneben tritt weniger stark eine Degenerationsform auf, die nur einzelne Fasern befällt und in der Literatur als große Vakuolen oder als leere Schläuche beschrieben worden ist. Auf Querschnitten kann man in diesen Fällen inmitten der Muskelfasern homogene, kreisrunde, weißliche Gebilde beobachten, an dessen Rande zuweilen ein plattgedrückter Muskelkern liegt. Die Vakuolen sind durch einen scharfen, stark lichtbrechenden Rand gegen die umgebende, hochgradig degenerierte Fasersubstanz abgegrenzt. Auf Längsschnitten sieht man, daß im Verlaufe der betroffenen Fasern mehrere solcher Vakuolen von verschiedener Größe vorkommen. Daß es sich hierbei nicht, wie zum Teil angenommen wurde, um ausgelaufene Fettropfen handelt, zeigt die Färbung mit Sudan III. In den so gefärbten Präparaten kommen die gleichen Gebilde vor. Es kann auf Grund genauerer Beobachtungen gesagt werden, daß nirgends in diesen Vakuolen auch nur eine Andeutung der Spezialfettfärbung zu erkennen ist, während eine leichte beginnende diffuse Fettinfiltration bei allen Fasern sehr wohl besteht. Entzündliche Veränderungen sieht man nirgends.

Mikroskopisch findet sich also:

1.) Mittelstarke, diffuse körnige Degeneration.
2.) Mittelstarke vakuolige Degeneration.
3.) Mäßige diffuse Vermehrung der Wanderzellen.
4.) Auflösung der Muskelfasern mit geringer Lückenbildung.
5.) Die Querstreifung ist meist vorhanden, jedoch nirgends ohne Veränderung.
6.) Die Zellkerne sind länglich.

Obgleich in diesem Falle schwere Larynx- und Trachealdiphtherie vorlag, in deren Verlaufe es zu ausgedehnten pseudomembra-

nösen Belägen gekommen ist, zeigt die histologische Untersuchung eine hochgradige Schädigung des Herzens. Diese schweren Veränderungen weisen darauf hin, daß eine starke Resorption von Diphtherietoxin aus dem Larynx und der Trachea trotz stärkster Membranenbildung erfolgt ist.

Fall 7.

J., Teodor, 8 Jahre alt, erkrankte an schwerer toxischer Diphtherie. Der Pat. wurde am 2. Krankheitstage aufgenommen und erhielt 36 000 A. E. Diphtherie-Heilserum. Am 6. Krankheitstage kam es zum Exitus.

Einzelheiten über den klinischen Verlauf der Erkrankung können nicht mitgeteilt werden, da mir die Krankengeschichte nicht zur Verfügung stand. Jedoch vermittelt der Sektionsbericht einen guten Einblick und gestattet, einige Rückschlüsse zu ziehen. Zumindest kann aus dem Organbefund geschlossen werden, daß die Erkrankung einen stürmischen Verlauf genommen hat, weiterhin, daß sich schon frühzeitig Symptome eingestellt haben müssen, die auf Versagen des Kreislaufes hinwiesen.

Anatomische Diagnose:

Herz: Schlaffes, links mäßig dilatiertes Cor mit angedeuteter kugeliger Ausbuchtung der Herzspitze. Klappen und Segel o. B. Lehmfarbenes, von zahlreichen petechialen Blutungen durchsetztes Myocard, Blutungen unter dem visceralen und parietalen Pericard. Ausgedehnte Blutungen unter dem Endocard, auch im Verlaufe des Hiß'schen Bündels. Coronarien und Aorta o. B. Ausgedehnte hämorrhagisch nekrotisierende Angina, besonders rechts. Pseudomembranöse, schmierige, grau-grünliche Beläge am weichen Gaumen und an der Uvula. Kehlkopf und Trachea frei. Geschwollene, mit Hämorrhagien durchsetzte Kieferwinkellymphknoten.

Ausgedehnte petechiale Blutungen unter allen serösen Häuten, in den Schleimhäuten und in den großen Körperparenchymen.

Stark gestaute, toxisch verfettete Leber, gestaute Milz mit deutlicher Follikelschwellung, gestautes Pancreas, injizierter Magen- und Darmtrakt.

Gestaute, in den Rindenteilen verfettete Nieren mit zahlreichen parenchymatösen Blutungen in den Rindenpartien. Ausgedehnte Blutungen im Nierenbecken und in der Blasenschleimhaut.

Vereinzelte meningeale Blutungen. Hirnödem.

Histologischer Befund:

Auch in diesem Falle ist die körnige Degeneration des Protoplasmas am stärksten. Nur selten zeigt eine Faser etwas schärfere Konturen. Die Quer- und Längsstreifung der Muskelfasern ist erhalten. In den Präparaten sind alle Stadien der Myolysis nachzuweisen und alle Übergänge von der leichten Auflockerung der Struktur der Fasern bis zur völligen Auflösung zu beobachten.

Ferner findet sich ungleichmäßig verteilte fettige Degeneration. Die Muskulatur des linken Ventrikels hat wenig daran Anteil, die des rechten Ventrikels, besonders die der beiden Vorhöfe, ist erheblich davon betroffen. Die einzelnen Fasern wiederum zeigen verschiedene Grade der fettigen Entartung. Ein großer Teil von ihnen ist ganz von großen roten Fettropfen vollgestopft. Sie heben sich von den anderen somit besonders gut ab.

Im Interstitium finden sich eine große Anzahl Zellen. Sie liegen hintereinander gereiht zwischen den degenerierten Fasern. In der Muskulatur des Vorhofes zeigt ihre Anordnung ausgesprochen herdförmigen Charakter. Dies trifft besonders in den subendocardialen und subpericardialen Teilen zu. Zumeist handelt es sich um Leukozyten, wie mit der Oxydasereaktion eindeutig nachgewiesen worden ist. Dazwischen liegen auch vereinzelt Lymphozyten und noch erhaltene Muskelkerne abgestorbener Fasern. Sie sind von Zerfallsmassen umgeben. Größtenteils sind die Muskelkerne ebenfalls verändert. Man findet sie dann als blasse Gebilde in den zerfallenen Muskelfasern liegen. Oft zeigen sich auch langgestreckte, sehr schmale Exemplare, deren Chromatin sich verdichtet hat und stark gefärbt erscheint.

Es finden sich also:

1.) Starke, diffuse, körnige Degeneration.
2.) Mittelstarke, im rechten und linken Vorhof sehr starke fettige Degeneration.
3.) Mittelstarke diffuse, in den Vorhöfen und im rechten Ventrikel herdförmige, zellige Infiltration.
4.) Mittelstarke Lückenbildung, entsprechend dem Faserzerfall.
5.) Verlust der Querstreifung.
6.) Längliche Kernformen.

Im histologischen Präparat des am 6. Krankheitstage an toxischer Diphtherie verstorbenen Jungen zeigt sich im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Fällen herdförmige, interstitielle, zellige Infiltration. Es handelt sich zumeist um Leukozyten. Die Infiltration ist der Ausdruck beginnender resorptiver Entzündung und als Folge des Parenchymzerfalls anzusehen.

Fall 8.

G., Helmuth, 9 Jahre alt, erkrankte 3 Tage vor der Aufnahme im Krankenhaus Westend, am 23. 3. 35, mit Hals-, Kopfschmerzen und Fieber. Die Tonsillen zeigten dicke weißliche Beläge. Ein Abstrich ergab Diphtherie-Bazillen. Hochgradige Schwellung der Halslymphknoten. Die Temperatur erreichte am 3. Krankheitstage den Höhepunkt mit 38,9°. Nach Injektion von Diphtherie-

Heilserum i. v. und i. m. trat zunächst Besserung ein, die Beläge demarkierten sich und wurden abgestoßen. Die Temperatur fiel zur Norm ab. Am 7. Krankheitstage häufiges Erbrechen und Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Die Haut wurde blaß und schmutzig-grau verfärbt. Die Spannung des Pulses ließ nach, gleichzeitig setzte Galloppрhythmus ein. Kreislaufmittel blieben ohne jeden Erfolg. Unter zunehmender Kreislaufschwäche kam es am 8. Krankheitstage zum Exitus.

Anatomische Diagnose:

Abklingende Diphtherie der Tonsillen, starke Rötung des Rachens und des Kehlkopfes.
Herz: Akute Dilatation der Ventrikel, lehmfarbenes Myocard.
Blutreiche Milz mit Follikelschwellung.
Beginnende Bronchopneumonie des rechten Unterlappens.

Histologischer Befund:

In Gefrierschnitten, die mit Sudan III gefärbt wurden, zeigt sich ausgedehnte fettige Degeneration der Muskelfasern in einem Ausmaße, wie es in den vorstehenden Fällen nie beobachtet werden konnte.

Die Fasern imponieren als dicke rote Stränge. Sie sind dicht mit kleinen leuchtendroten Fettropfen infiltriert, und nur äußerst selten ist ein Teil von ihnen gänzlich frei. An diesen Stellen tritt dann die Querstreifung undeutlich hervor.

Der Verlauf der Fasern ist häufig unterbrochen. In diesen Lükken liegt sehr viel zugrundegegangenes Material, das im allgemeinen nicht so starke Fetteinlagerung zeigt, wie überhaupt die fettige Infiltration da am stärksten ist, wo die Muskelfasern noch nicht aufgelöst, sondern in ihren Konturen erhalten sind.

Die körnige Degeneration ist bei diesem Fall ebenfalls häufig und hat zumeist schon zur Auflösung der Fasern und zur Lückenbildung geführt. Diese Lücken sind ausgefüllt von einer gestaltlosen, toten Masse degenerierter Muskelsubstanz, die ihrerseits zur Ansammlung von Wanderzellen Anlaß gegeben hat.

Vakuolen kommen nicht vor. Die zellige Infiltration ist herdförmig. Es handelt sich in der Hauptsache um Abkömmlinge der myeloischen Reihe, aber auch Lymphozyten sind anzutreffen.

Die Veränderungen treten besonders hochgradig in der Muskulatur des linken Ventrikels auf.

Histologisch findet sich also:

1.) Mittelstarke, körnige Degeneration.
2.) Hochgradige fettige Degeneration.
3.) Geringe hyaline Degeneration.

4.) Ausgedehnte Lückenbildung in der Wand des linken Ventrikels.
5.) Ausgesprochene herdförmige zellige Infiltration.
6.) Das Reizleitungssystem zeigt gleiches Verhalten.
7.) Sehr langgestreckte Muskelkerne.

In diesem Falle von postdiphtherischem Herztode setzten die Erscheinungen von seiten des Herzens erst ein, nachdem schon eine Besserung des Zustandes eingetreten war und die Diphtherie überstanden schien. Die Veränderungen im histologischen Präparat sind so hochgradig, daß es erstaunlich erscheint, wie der Herzmuskel seine Funktion solange aufrechterhalten konnte. Man kann darin erneut einen Beweis für die ungeheuere Leistungsfähigkeit des kindlichen Herzmuskels erblicken.

Fall 9.

H., Lucie, 11 Jahre alt, erkrankte am 28. 10. 35 mit Halsschmerzen und Fieber (39°). Am 29. 10. 35 wurde die Erkrankung für Mumps gehalten. Der Hals war stark angeschwollen. Das Fieber stieg am 30. 10. 35 auf 40° an. Das Befinden des Kindes besserte sich in den nächsten Tagen nicht. Am Morgen des 4. 11. 35 wurde ein Kinderarzt konsultiert; er ordnete die Überführung in das Krankenhaus an. Bei der Aufnahme zeigten sich flächenhafte grauweiße Beläge auf beiden Tonsillen, die bis auf den weichen Gaumen reichten. Es bestand typischer foetor ex ore. Der Puls war kräftig und gespannt. Herz o. B. Im weiteren Verlaufe traten bronchopneumonische Erscheinungen auf. Die Herzdämpfung war am 5. 11. 35 nach links verbreitert. Die Beläge begannen sich zu lokkern und wurden abgestoßen. Der Exitus letalis erfolgte am 4. Tage des Krankenhausaufenthaltes, unter den Zeichen einer schweren abscedierenden Bronchopneumonie und einer toxischen Nephropathie, die ihren Ausdruck fand in einer Hypertonie und Anurie mit Ansteigen des Rest-N, des Indicans und der Xantoproteinwerte. Die Therapie bestand in i. v. und i. m. Diphtherie-Seruminjektion in Verbindung mit Kreislaufexcitantien (Sympatol, Cardiazol), Lobelin und täglich i. v. Traubenzuckerinjektionen (20%ig). Der Tod erfolgte unter bronchopneumonischen und nephritischen Erscheinungen.

Anatomische Diagnose:
Diphtherie, Pneumonie, Herzinsuffizienz.

Herz: Starke Dilatation des rechten Ventrikels und der Vorhöfe. Subendocardiale Blutungen in der Ausflußbahn des linken Ventrikels.

Starkes Glottisödem. Pseudomembranöse Laryngitis und tief in die Bronchien hinabsteigende pseudomembranöse Tracheobronchitis.

Confluierende Bronchopneumonie aller Lungenlappen mit frischer fibrinöser Pleuritis. Interstitielles Lungenemphysem.

Infektiöse Milzschwellung mit akuter Stauung. Blasse Nieren.

Atrophie der Thymusdrüse, Gewicht 13 g.

Mikroskopischer Nierenbefund: Die Tubuli der Nieren sind alle sehr stark gequollen. Das Protoplasma der Tubuliepithelien ist vakuolig aufgetrieben. Die

Kapillaren sind verhältnismäßig blutleer, die Glomeruli sind stärker durchblutet. Im Kapselraum vielfach Exsudat.

Histologischer Befund:

Es zeigen sich ausgedehnte Parenchymalterationen, besonders in Gestalt der fettigen und körnigen Degeneration. Das Myocard ist in fast allen seinen Teilen ungleichmäßig davon befallen. Manche Faserbündel erscheinen als dicke rote Stränge, während andere kaum einen hauchartigen rötlichen Schimmer aufweisen. Bei genauester Beobachtung läßt sich jedoch in allen Fasern Fetteinlagerung erkennen. Das Atrioventrikularsystem, insbesondere der linke Schenkel des Hiss'schen Bündels, weist in seinem ganzen Verlauf ebenfalls starke Verfettung auf.

In Schnitten, die mit H. E. und Alaunkarmin-Eosin gefärbt wurden, kann man an vielen Fasern die Querstreifung und die Längszüge der Muskelfibrillen erkennen.

Die körnige Degeneration zeigt vielfach die im Falle 1 beschriebene scheibenartige Anordnung, die der Querstreifung ähnelt. Die einzelnen Streifen liegen jedoch weiter auseinander und sind breiter.

Es finden sich also:

1.) Schwache, teils mittelstarke körnige Degeneration.
2.) Mittelstarke bis starke fettige Degeneration.
3.) Beginnende Lückenbildung durch Zerfall der stark degenerierten Muskelfasern.
4.) Geringe diffuse, zellige Infiltration.
5.) Längliche Muskelkerne.

Fall 10.

St., Gisela, 4 Jahre alt, erkrankte am 4. 9. 35 mit Kopfschmerzen, Halsschmerzen und Appetitlosigkeit. Das Kind bekam am 6. 9. 35 3 000 A. E. Diphtherie-Serum (1 000fach). Bei der Aufnahme am 11. 9. 35 waren die Tonsillen geschwollen und gerötet, es zeigten sich keine Beläge mehr, typischer foetor fehlte, Zunge war nicht belegt. Die Lymphknoten am Hals waren weder geschwollen noch schmerzhaft. Die Herzgrenzen erwiesen sich als regelrecht. Bakteriologisch konnten Diphtheriebazillen nachgewiesen werden. Der Puls war schlecht gefüllt. Häufiges Erbrechen. Am 13. 9. 35 hatte sich der Zustand des Kreislaufes verschlechtert. Der Puls war sehr klein, frequent, R. R.: 60/40. Eiweiß im Urin war positiv, Rest-N 106 mg %. Das Kind war sehr unruhig. Die Extremitäten fühlten sich kühl an. Behandlung mit Cardiaca war ohne Erfolg. Unter zunehmender Herzschwäche und andauerndem Erbrechen kam das Kind am 10. Krankheitstage ad exitum.

Anatomische Diagnose:

Herz: kugelig dilatierter linker Ventrikel mit glasigem, opakem, fleckig verfettetem Myocard. Kleine subendocardiale Blutungen, intakte Klappen und Segel.

Hypertrophische, auf der Oberfläche gereinigte Tonsillen, Rötung des lymphatischen Rachenringes. Allgemeine Lymphknotenschwellung. Hyperplasie, des lymphatischen Apparates der Milz und der solitären Darmlymphknoten.

Stauungsödem beider Lungen, frische bronchopneumonische Anschoppungen im linken Unterlappen.

Allgemeine Stauungsorgane.

Diffus verfettete, trübe geschwollene Leber. Taenia saginata im Dünndarm. Vergrößerte Milz. Akut gestaute, toxisch verfettete Nieren. Stauungsinjektion der Blasenschleimhaut.

Histologischer Befund:

Auch in diesem Falle steht die körnige Degeneration an erster Stelle. Es ist zu weitgehendem Zerfall der Muskelfasern gekommen, mit Lückenbildung, Unterbrechung der Fasern und Streuung der Zerfallsmassen. Querstreifung ist nirgends mehr sichtbar; es sind somit alle Fasern, wenn auch in verschiedenem Grade, alteriert. Die fettige Degeneration ist weniger stark ausgeprägt. Dagegen zeigen sich auffallend viele Fasern mit vakuoliger Degeneration. Die Vakuolen können erhebliche Größe erreichen, so daß sie oft nur von einer ganz schmalen Protoplasmahülle umgeben sind. In diesen Fällen hat man den Eindruck der in der Literatur beschriebenen leeren Schläuche.

Zu ausgedehnten, herdförmigen, zelligen Infiltrationen ist es nicht gekommen, die Leukozyten und Lymphozyten sind diffus vermehrt. Sie liegen in den Gewebsspalten und kommen in der Nähe des Endocards und unter dem Pericard gehäuft vor.

Zu einer Bindegewebswucherung ist es nicht gekommen.

Es finden sich also:

1.) Starke körnige Degeneration.
2.) Zerfall der Fasern mit Lückenbildung.
3.) Verlust der Querstreifung.
4.) Mittelstarke, feintröpfige, fettige Degeneration.
5.) Mittelstarke vakuolige Degeneration (leere Schläuche).
6.) Diffus verstreute Wanderzellen.
7.) Längliche Zellkerne der Muskelfasern.

Fall 11.

P., Hans, 6 Jahre alt, erkrankte am 18. 11. 35 mit Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Temperaturanstieg und Erbrechen. Bei der Aufnahme am 19. 11. 35 war die Temperatur 40°, der Puls 150/Min. Die Tonsillen zeigten lakunäre Beläge, die am Abend confluiert waren, jedoch den Tonsillenrand nicht überschritten hatten. Ein Abstrich auf Diphtheriebazillen war negativ. Prophylaktische Serumgabe von 10 000 A. E. Diphtherie-Heilserum. Häufiges Erbrechen. 20. 11. 35 Temperatur morgens 37,5°, Puls 120/Min. Die Beläge hatten die Ton-

sillen überschritten. Abstrich auf Diphtheriebazillen war positiv. Injektion von 16 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. m. Am Abend Verabreichung der gleichen Menge wegen erneuten Temperaturanstieges. Im weiteren Verlaufe dehnten sich die Beläge auf den weichen Gaumen aus. Sie zeigten keine Tendenz zur Demarkierung. Deshalb erneute Serumgabe von 16 000 A. E. i. v. Hierauf erfolgte Demarkation und Abstoßung. Die Temperatur wurde subfebril. Am 6. Tag fiel die Frequenz des Pulses plötzlich auf Werte von 60/Min. ab, er war schlecht gefüllt; die Herztöne leise und unrein. Geringe Zyanose. In den folgenden Tagen kam es zu den Erscheinungen einer schweren Herzmuskelinsuffizienz. Zyanose, Pulsus irregularis perpetuus, häufiges Erbrechen. Trotz Analeptica und Cardiaca erlag das Kind der schweren Herzschädigung.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Herzschädigung.

Herz: Beginnende Thrombenbildung im rechten Herzohr. Akute Dilatation beider Ventrikel, trübes, lehmfarbenes Myocard. Klappen und Segel o. B.

Schwellung des lymphatischen Rachenringes. Gerötete Tonsillen. Oedem des Zäpfchens. Keine diphtherischen Beläge mehr, schleimige Tracheobronchitis.

Lungen o. B.

Feste Milz. Verfettete, akut gestaute Leber; lipoidarme Nebennieren. Postmortale Andauung der Magenschleimhaut, postmortale Darminvagination.

Thymus (14 g).

Histologischer Befund:

Die histologischen Schnitte lassen ausgedehnten, hochgradigen degenerativen Zerfall der gesamten Herzmuskulatur erkennen. Querstreifung der körnig entarteten Muskelfasern wird nirgends mehr angetroffen. Ihr Verlauf ist häufig unterbrochen. An diesen Stellen verschwimmen die Konturen der Fasern, ihre Begrenzung wird undeutlich, sie gehen unter in einem allgemeinen Brei, der aus körnigen Massen besteht und von zahlreichen Zellen durchsetzt ist. Die Lücken sind außerordentlich zahlreich. Wenn man die Muskelfasern in ihrem Verlaufe in Längsschnitten verfolgt, so erkennt man, daß dies nur eine kurze Strecke lang möglich ist, sie werden alsbald undeutlich, um im Brei der Lücken zu verschwinden.

Neben der starken körnigen Degeneration findet sich weniger stark Einlagerung mittelgroßer Fettröpfchen. Nur bei einem Drittel der Fasern ist es zu starker Fettinfiltration gekommen. Die interstitielle Zellanhäufung hat erhebliche Grade erreicht. Bei kleiner Vergrößerung erkennt man den vorwiegend herdförmigen Charakter der zelligen Infiltration, die besonders in den Lücken Platz gegriffen hat. Es handelt sich um Rundzellen und Leukozyten bei vorwiegender Beteiligung der Eosinophilen.

Das Atrioventrikularsystem zeigt ebenfalls starke degenerative Erscheinungen. Es finden sich alle für die gewöhnliche Muskulatur

des Herzens beschriebenen Veränderungen. Am Stamm sowie in den Hauptschenkeln zeigt sich ausgedehnte körnige Degeneration und in geringerem Grade Verfettung der ziemlich breiten Systemfasern. Hier wird der herdförmige Charakter der zelligen Infiltration vemißt. Es finden sich also:

1.) Vollkommener Verlust der Querstreifung.
2.) Sehr starke körnige Degeneration.
3.) Mittelstarke fettige Entartung. Die Fettröpfchen sind von mittlerer Größe.
4.) Hochgradige Lückenbildung.
5.) Starke herdförmige Zellinfiltration.
6.) Gleichstarke Beteiligung des Reizleitungssystems.
7.) Längliche Form der Muskelkerne.

Fall 12.

R., Maria Tatjana, 2 Jahre alt. 8 Tage vor der Einlieferung ins Krankenhaus Westend hatte sich Heiserkeit eingestellt. 4 Tage vor der Aufnahme war ein Abstrich auf Diphtheriebazillen positiv. Es wurde daraufhin jedoch kein Heilserum gespritzt. In der Nacht zum 8. Krankheitstage trat plötzlich Atemnot auf, verbunden mit starker Zyanose. Aufnahme am 8. Krankheitstage (1. 1. 36). Wegen der Schwere des Zustandes wurde eine Tracheotomie gemacht, gleichzeitig Serum injiziert. Es wurde nach der Tracheotomie blutiges, zum Teil klumpiges Sekret ausgehustet, das Stridor war verschwunden, der Puls gut gefüllt und regelmäßig: 120/Min. Am 2. 1. 36 postoperativer Temperaturanstieg auf 40°. Steigende Pulsfrequenz, kleiner weicher Puls. Die Kanüle war sehr oft verstopft infolge starker Schleimhautsekretion. Feine Rasselgeräusche über beiden Lungen. Am 3. 1. 36 langsam zunehmende Behinderung der Atmung, leichte epigastrische Einziehungen. Starkes Bronchialatmen beiderseits. Plötzlich einsetzende und rasch zunehmende Herzschwäche. Beginnende Somnolenz: Exitus letalis am 10. Krankheitstage.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Erstickung, Herzschädigung.

Herz mit Dilatation beider Herzkammern. Diphtherie des Kehlkopfes und der Trachea mit pseudomembranösen Belägen auf den wahren und falschen Stimmbändern und im subglottischen Raum. Obturation des Kehlkopflumens durch die Beläge. Zustand nach Tracheotomia sup. vor 3 Tagen. Akute Lungenblähung. Interstitielles Lungenemphysem. Bronchitis und konfluierende Bronchopneumonie in beiden Lungen, besonders im rechten Ober- und Mittellappen paravertebral. Markige Schwellung der Rachentonsille.

Starke Follikelschwellung der Milz. Thymus (24,5 g) Große Peyerscher Plaques des Ileums. Starke Schwellung der mesenterialen Lymphknoten.

Histologischer Befund:

Es finden sich:

1.) Teilweiser Verlust der Querstreifung.
2.) Ungleichmäßige, starke, körnige Degeneration.
3.) Geringe, diffuse, kleintröpfige Fettinfiltration.

4.) Beginnende Auflösung der Fasern.
5.) Außerordentlich kernreiche Muskelfasern.
6.) Sehr langgestreckte Kerne.
7.) Beginnende zellige Infiltration.

Der Atrioventrikularknoten wurde in Serienschnitten dargestellt. Der Zerfall der Fasern an einigen Stellen des Knotens ist ziemlich weit fortgeschritten. Im übrigen finden sich keine besonderen Abweichungen von dem Verhalten der übrigen Muskulatur.

Fall 13.

K., Helene, 13 Jahre alt, erkrankte am 24. 8. 35 mit Fieber und Kopfschmerzen. Patientin kam am 3. Krankheitstage in stationäre Behandlung. Bei der Aufnahme waren die Tonsillen, Uvula, Gaumenbögen und hintere Rachenwand mit dicken grauweißen Belägen bedeckt. Es bestanden Atembeschwerden, die Nasenatmung war durch Membranenbildung stark behindert. Temperatur bei der Aufnahme 38,3°, Abstrich aus der Nase auf Diphtheriebazillen war positiv. Kind bekam am 3. Krankheitstage 20 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. v., gleichzeitig 20 000 A. E. i. m. Am nächsten Tage weitere Serumgabe von 30 000 A. E. i. m. Das Krankheitsbild nahm von Tag zu Tag an Schwere zu. Im weiteren Verlaufe wurden die Beläge abgestoßen, das Kind blieb jedoch apathisch und erbrach häufig. Der Puls wurde schlecht, die Herzgrenzen verbreiterten sich. Unter zunehmender Herzschwäche kam es am 12. Krankheitstage ad exitum.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Herzschädigung.

Herz: Links kugelig dilatiertes Herz mit glasig-opakem, fleckig-verfettetem und von Hämorrhagien durchsetztem Myocard, zarter Coronarintima und intakten Klappen und Segeln. Bleistiftdurchgängiges Foramen ovale. Hypertrophische, auf der Oberfläche glatte, gereinigte Tonsillen mit kleinen Eiterherden. Stauungsödematöse Lungen mit frischen bronchopneumonischen Anschoppungen, besonders in der Basis des rechten Unterlappens. Fibröse Strangverwachsung über der Spitze des rechten Oberlappens. Ausgeprägtes alveoläres Randemphysem.

Katarrhalische Tracheobronchitis. Weiche Schwellung der Bifurkationslymphdrüsen. — Schlaffe, trübe geschwollene, zentral verfettet ödematöse, akut gestaute Leber. Petechiale Magenschleimhautblutungen. Stauungsmilz, hervortretende Lymphfollikel.

Oedematoese, verfettete Stauungsnieren. Petechiale Nierenbecken- und Blasenschleimhautblutungen.

Sulziges Oedem der Leptomeningen. Hirnanämie und Hirnödem.

Histologischer Befund:

Die gesamte Muskulatur des Herzens stellt nur noch ein buntes und vielgestaltetes Trümmerfeld dar. Was noch an kontraktiler Substanz übriggeblieben ist, zeigt weitgehende Alterationen in Ge-

stalt hyaliner, fettiger und körnig-scholliger Degeneration mit anschließendem Zerfall der Fasern. Es treten ausgedehnte Lücken auf. Sie sind in diesem Falle so groß, daß man zuweilen in einem ganzen Gesichtsfeld der mittelgroßen Einstellung oftmals keiner einzigen Muskelfaser mehr begegnet. An diesen Stellen sind also alle kontraktilen Elemente zugrundegegangen, somit eine vollkommene Myolysis eingetreten. Soweit Muskelfasern erhalten geblieben sind, zeigen sie unter Verlust ihrer Kontinuität, ihrer scharfen Begrenzung und ihrer Querstreifung vor allem körnige Degeneration. Auch hyalin degenerierte Fasern mit eigenartigen homogenen, wachsartigen, hintereinandergereihten Tafeln sind häufig vorhanden.

Da in diesem Falle von toxischer Diphtherie die einzelnen Fasern verschiedene Stadien des Zerfalls zeigen, konnte an Gefrierschnitten, die mit Sudan III gefärbt wurden, folgende Beobachtung über die fettige Degeneration und das Schicksal der davon betroffenen Fasern gemacht werden:

1.) Die fettige Infiltration beginnt feinkörnig-hauchartig und befällt die einzelnen Fasern ungleichmäßig stark.

2.) Mit dem Fortschreiten des degenerativen Vorganges verdichten sich die kleinsten Fettröpfchen, sie confluieren, werden größer und färben sich intensiver rot. Die Fasern erscheinen dann als dicke, leuchtendrote Stränge und haben gut abgesetzte Konturen.

3.) Im Stadium der Auflösung der Muskelfasern blassen die Fasern ab, das leuchtende Rot der Fettropfen wandelt sich mehr in ein schmutziges Rot, schließlich rücken die Fettropfen auseinander, verteilen sich und sind als rote Punkte in dem allgemeinen Durcheinander der Zerfallsmassen zu erkennen.

4.) Körnige und fettige Degeneration können bei der gleichen Faser an der gleichen Stelle gleichzeitig vorkommen; sie sind jedoch unabhängig voneinander.

Die Zerfallslücken sind der Tummelplatz zahlreicher Wanderzellen, die sich etwa vom 8. Krankheitstage ab vermehrt einstellen und sich herdförmig anzuordnen beginnen. Es sind in der Hauptsache Leukozyten, außerdem kommen Lymphozyten, eosinophile Leukozyten, vereinzelt aber auch Plasmazellen vor, die an ihrem radspeichenartigen Kern zu erkennen sind. Dazwischen liegen die Reste der Muskelkerne, die zumeist als stäbchenförmige, längliche, schmale, geschrumpfte, ziemlich stark tingierte, an den Enden abgerundete Gebilde erscheinen, deren Chromatin zusammengeballt ist. Sie liegen alle in der gleichen Richtung und entsprechen dem Verlauf der aufgelösten Fasern.

Mit diesen Muskelkernen dürfen die Bindegewebskerne des Interstitiums nicht verwechselt werden. Sie sind ebenfalls vermehrt, aber sie laufen an ihren Enden spitz aus und sind von spindelförmi-

ger Gestalt. Es handelt sich hierbei um die ersten Anzeichen reparativer Bestrebungen. In mit van Giesons Farbgemisch gefärbten Schnitten tritt die Bindegewebsvermehrung deutlich hervor.

Das Reizleitungssystem ist von den Veränderungen gleichfalls hochgradig betroffen. Besonders im oberen Teile des linken Schenkels zeigt sich ausgedehnte fettige und körnige Degeneration, zuweilen mit vakuoligem Einschlag. Subendocardial ist es zu kleineren Blutaustritten gekommen (Klinisch: Herzblock).

In den degenerierten Muskelfasern treten neben körnigem Zerfall auch deutlich gefärbte große Schollen auf. Es handelt sich hierbei um Teile von Muskelfasern, deren Entartung nicht so schnell vor sich gegangen und nicht so weit fortgeschritten ist. Es finden sich histologisch:

1.) Starke körnige Degeneration.
2.) Sehr starke, großtröpfige, fettige Degeneration.
3.) Mittelstarke hyaline und geringe vakuolige Degeneration.
4.) Hochgradiger Zerfall mit Lückenbildung und herdförmiger Zellinfiltration.
5.) Starke Beteiligung des Reizleitungssystems.
6.) Verlust der Querstreifung.
7.) Vermehrung des Bindegewebes.
8.) Sehr lange Muskelkerne.

Trotz ausgiebiger, allerdings erst am 3. Krankheitstage einsetzender Serumtherapie ist Patientin am 11. Krankheitstage unter den Zeichen der Herzinsuffizienz ad exitum gekommen. Der mikroskopische Befund am Myocard läßt es fraglich erscheinen, ob die Herzmuskelschädigung auf einen einmaligen massiven Toxinstoß zurückzuführen ist, der dann in der Zeit vor der Serumbehandlung stattgefunden haben müßte. Der Zustand der kontraktilen Elemente läßt darauf schließen, daß trotz Anwesenheit ungeheuerer Mengen von Antitoxin eine dauernde Toxinschädigung der Fasern auch nach dem 3. Krankheitstage vor sich gegangen sein muß.

Fall 14.

H., Elly, 5 Jahre alt, erkrankte mit Halsschmerzen, Kopfschmerzen und Fieber und kam am 5. Krankheitstage in stationäre Behandlung. Es wurde schwere Diphtherie festgestellt und am 5. und 6. Tage der Erkrankung 70 000 A. E. Diphtherie-Heilserum gespritzt. Die Erkrankung nahm einen außerordentlich unbeeinflußbaren schweren Verlauf. Unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz und der Kreislaufschwäche kam Pat. am 12. Krankheitstage ad exitum.

Klinische Diagnose: Hochtoxische Diphtherie, Myocardschaden.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Myocardschaden.

Herz: Links kugelig, rechts mäßig dilatiertes Herz mit glasig-trübem Myocard, zarten Klappen und Segeln und zarter Coronar- und Aortenintima.

Geröteter, lymphatischer Rachenring, hypertrophische Tonsillen, die frei von diphtherischen Belägen sind. Hinter dem unteren Pol der linken Tonsille im Tonsillenbett etwa erbsengroße Hämorrhagie. Larynx und Trachealbaum ohne diphtherische Beläge.

Stauungsödem und Hyperaemie sämtlicher Lungenlappen, mächtiges Randemphysem der vorderen Lungenränder. Katarrhalische Tracheobronchitis.

Allgemeine trübe Schwellung der großen Körperparenchyme.

Trübe geschwollene, toxisch verfettete Leber mit einigen größeren subcapsulär gelegenen Verfettungsherden. Stauungsinjektion der Magenschleimhautgefäße.

Autolytisches Nebennierenmark. Trübe, geschwollene verfettete, ödematöse Nieren. Stauungsmilz. Ureteren, Blase o. B.

Mächtiges Oedem der Leptomeningen und des Gehirns.

Histologischer Befund:

Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man die körnige Degeneration dem Grade nach an 1. Stelle. Wiederum ist es zu ausgedehntem Zerfall der Fasern gekommen mit Neigung zur Lückenbildung, die in diesem Fall jedoch nicht so auffalend stark ist. Verlust der Querstreifung und Unschärfe der Faserkonturen weisen auf den beginnenden Untergang der kontraktilen Substanz hin.

An 2. Stelle ist die fettige Degeneration zu nennen. Es handelt sich meist um großtröpfige Infiltration, die wiederum am deutlichsten ist, wo die Fasern noch festgefügt sind und deutliche Grenzen haben.

Die Lücken sind dicht vollgestopft mit Rundzellen, die sich aber auch überall zwischen die noch besser erhaltenen Fasern gedrängt haben.

Die Muskelkerne sind in diesem Falle in der Mehrzahl kurz und gedrungen und meist von rundlicher Gestalt.

Fall 15.

N., Margot, 8 Jahre alt, erkrankte am 1. 1. 36 an hochtoxischer Diphtherie. Einlieferung am 3. 1. 36. Tod am 12. 1. 36. Patientin bekam 18 000 A. E. Diphtherie-Heilserum in 2 Portionen injiziert. Die Beläge, die bis zum Rande des harten Gaumens reichten, hatten sich im Laufe des folgenden Tages demarkiert. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens und der Bösartigkeit der Erkrankung wurde am 4. 1. 36 eine Bluttransfusion vorgenommen. Es war jedoch nur eine

Übertragung von 70 ccm, sanguis aus technischen Gründen möglich. Die Temperatur zeigte darauf die Tendenz, zur Norm abzufallen. Am 5. 1. 36 Erbrechen und plötzlich auftretender Herzblock. Pulsfrequenz: 60/Min. Stützung des Kreislaufes mit 25 %iger Traubenzuckerlösung, Sympatol, Adrenalin (Nordmark) und Cardiazol. Im weiteren Verlaufe trat keine wesentliche Veränderung des schweren Zustandes ein. Die Herzkraft wurde durch Nebennierenextrakt (Nordmark) noch am besten gestützt. Pulsus irregularis. Am 8. 1. 36 stellten sich Anzeichen einer beginnenden Gaumensegellähmung ein. Die Tonsillen waren frei von Belägen. Am 12. 1. 36 kam es trotz eifrigster Stützung des Kreislaufes unter zunehmender Herzschwäche ad exitum.

Anatomische Diagnose:
Hochtoxische, Rachdiphtherie. Toxische Herzinsuffizienz.

Herz: Schwerste Dilatation des gesamten Herzens. Trabekelthromben in der Spitze des linken und rechten Ventrikels und im rechten Herzohr.

Gereinigte, zerklüftete Tonsillen. Keine Beläge auf der Schleimhaut des Nasenrachenraumes und des Kehlkopfes.

Venöse Hyperaemie beider Lungen. Akute Lungenblähung beiderseits mit interstitiellem Emphysem. Akute Bronchitis.

Toxische Fettleber. Postmortale Andauung der Magenschleimhaut. Schleimiger Katarrh des Dickdarms. Lipoidschwund der Nebennieren. Venöse Stauung aller Bauchorgane.

Histologischer Befund:

Es finden sich:

1.) Verlust der Querstreifung.
2.) Starke körnige Degeneration.
3.) Geringe Verfettung der gesamten Muskelfasern.
4.) Beginnende Auflösung der Fasern mit Lückenbildung.
5.) Herdförmige und diffuse, zellige Infiltrate.

Der Atrioventrikularknoten wurde an Serienschnitten dargestellt. Es finden sich keine Besonderheiten. Die degenerativen Veränderungen, die Auflösung und die zellige Infiltration entsprechen dem Verhalten der übrigen Muskulatur.

Fall 16.

M., Ruth, Jahre alt, erkrankte im September 1935 an schwerer toxischer Diphtherie. Patientin kam am 5. Krankheitstage in stationäre Behandlung und erhielt am Tage der Aufnahme 22 000 A. E. Diphtherie-Heilserum. Einzelheiten über den klinischen Verlauf können leider nicht mitgeteilt werden. Nach Abstoßung der Beläge machten sich die Zeichen schwerer Schädigung bemerkbar. Der Tod trat am 13. Krankheitstage ein.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Myocardschaden.

Herz: Kugelige Dilatation des linken Ventrikels. Fleckig-verfettetes, glasiges, von kleinen Nekroseherden durchsetztes Myocard. Thrombose des rechten Herzohres; zarte Coronarien, intakte Klappen und Segel.

Geröteter lymphatischer Rachenring. Geringe fibrinöse Auflagerungen auf beiden, in der Tiefe stellenweise hämorrhagisch durchsetzen, zerklüfteten Tonsillen. Feine fibrinöse Beläge auf der ödematösen Uvula.

Tracheobronchialbaum mit etwas Schleim gefüllt.

Allgemeine Stauungsorgane. Stauungsödem und Hyperämie beider Lungen. Hypostase der Unterlappen.

Diffus und fleckig verfettete, trübe, geschwollene, von multiplen kleinen Hämorrhagien durchsetzte Leber. Stauungsgastroenteritis. Petechiale Magenschleimhautblutungen. Hervortretende Lymphfollikel der Milz. Trübe, geschwollene, diffus verfettete, ödematöse Stauungsnieren. Stauungsinjektion der Blasenschleimhaut, besonders am Trigonum.

Histologischer Befund:

1.) Ausgedehnte starke körnige Degeneration.
2.) Starke feintröpfige, fettige Degeneration und Fettdurchwachsung der Herzmuskulatur.
3.) Ausgedehnter Zerfall der Fasern, die an manchen Stellen nur noch ganz vereinzelt anzutreffen sind.
4.) Sehr starke zellige Infiltration.
5.) Starke Vermehrung des Bindegewebes. Auftreten von Fibroblasten. Granulationsgewebe.
6.) Völliger Verlust der Querstreifung.
7.) Mittelstarke vakuolige und hyaline Degeneration.
8.) Die Zerfallsprodukte sind weitgehend resorbiert, zwischen den noch sichtbaren Muskelfasern bestehen weite Räume.

Fall 17.

B., Waltraud, 6 Jahre alt, erkrankte am 11. 8. 35 an Diphtherie. Das geistig und körperlich stark zurückgebliebene Kind zeigte bei der Aufnahme am 3. Krankheitstage auf beiden Tonsillen grünlich-weiße, unscharf begrenzte, auf den Gaumenbogen übergreifende Beläge. Die Zunge war belegt, die Halslymphknoten beiderseits geschwollen. Nach der Aufnahme erhielt das Kind 10 000 A. E. Diphtherie-Heilserum. In Abstrichen aus Nase und Rachen wurden Diphtheriebazillen gefunden. Die Temperatur, die am 4. Krankheitstage 40° betrug, fiel bis zum 6. Tage langsam ab und blieb dann subfebril. Im weiteren Verlaufe Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Das debile Kind zeigte sehr große Unruhe und schrie auch nachts nach Luminal unaufhörlich. Am 23. 8. 35 Exitus letalis.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Herzschädigung.

Herz: Links kugelig dilatiertes Herz, mit glasigem opakem, herdförmig verfettetem Myocard und kleinen intratrabekulären Thromben.

Gereinigter, mäßig geröteter lymphatischer Rachenring; weiche Schwellung der cervikalen Lymphknoten.

Stauungsödem und Randemphysem sämtlicher Lungenlappen.

Trübe geschwollene, toxisch verfettete Leber. Petechiale Magen- und Darmschleimhautblutungen. Oedematöse verfettete Nieren.

Starkes Hirnödem, Hirnämie.

Histologischer Befund:

Die stark veränderte Muskulatur des Herzens weist zahlreiche herdförmige, zellige Infiltrate auf, die das gesamte Myocard durchsetzen.

Der ganze Degenerationsprozeß scheint trotz der Schwere der vorliegenden Parenchymschädigungen zum Stillstand gekommen zu sein. Die erhalten gebliebenen Fasern haben zwar ihre Querstreifung eingebüßt, auch zeigen sich an ihnen Kennzeichen schwerster körniger Umwandlung, aber die Begrenzung erscheint meist einigermaßen deutlich. In den Zerfallslücken liegt ebenfalls wie in Fall 16 nicht mehr so viel totes Material. Sie sind aufgehellt, die Zerfallsmassen resorbiert oder abtransportiert. Zwischen Lymphozyten und Leukozyten findet man die Reste der Muskelkerne.

Die bindegewebigen Elemente sind stark vermehrt. In Gefrierschnitten, bei denen die Oxydasereaktion angestellt wurde, zeigen sich ungeheuere Mengen von Leukozyten, die in den Zerfallslücken herdförmig oder nestartig angeordnet liegen.

Weiterhin sieht man fettige Degeneration. Die Fettröpfchen sind von mittlerer Größe. Manche Fasern sind vollkommen frei von fettiger Entartung.

Die Kerne der erhalten gebliebenen Muskelfasern sind länglich, weniger oft groß und rund.

Bei May-Grünwald-Giemsa-Färbung erkennt man zahlreiche eosinophile Leukozyten.

Fall 18.

K., Ehrhard, 6 Jahre alt, erkrankte am 12. 10. 35 mit Fieber, Halsschmerzen und Erbrechen. Das Kind kam am 15. 10. 35 zur Aufnahme. Es bestand typischer foetor diphthericus. Auf den Tonsillen zeigten sich grünlichgraue Beläge. Die Halslymphknoten waren beiderseits geschwollen. Die Herzgrenzen waren normal. Temperatur: 38,8°. Mehrere Abstriche ergaben positiven Bazillenbefund. Seruminjektion. Nach einigen Tagen des Krankenhausaufenthaltes fiel die Temperatur zur Norm ab. Nach ruhigem Verlauf erneut Temperaturanstieg infolge von Halsdrüsenabsceß. Am 1. 11. 35 bronchopneumonische Erscheinungen über der rechten Lunge mit Beteiligung der Pleura. Das Herz war deutlich nach links vergrößert. Röntgenologisch stellte man bronchopneumonischen Prozeß im rechten Unterlappen fest mit geringer Beteiligung der Pleura. Verdacht auf

pericardialen Erguß. Pleurapunktion ergab am 2. 11. 35 90 ccm eines serösen Exsudates. Im weiteren Verlaufe bewegte sich die Temperatur um 37° herum. Am 12. 11. 35 kam das Kind unter Temperaturanstieg auf 38,9° ad exitum.

Anatomische Diagnose:
Rachendiphtherie, Myocardschädigung.

Herz: Schwerste Dilatation aller Herzhöhlenwände. Thromben im rechten Herzohr, im rechten Vorhof und im Spitzengebiet des linken Ventrikels.

Zustand nach akuter Diphtherie vor 3 Wochen: Rötung des Kehlkopfes und leichtes Oedem der aryepiglottischen Falten. Keine diphtherischen Beläge.

Hypostase beider Lungen. Beginnende Bronchopneumonie in der paravertebralen Lungenabschnitten.

Frischer Niereninfarkt. Akut gestaute Milz. Gestaute verfettete Leber. Akute Gastritis. Atrophischer Thymus (5 g).

Drüsenabsceß am rechten Kieferwinkel.

Histologischer Befund:

In Gefrierschnitten, die mit Sudan III gefärbt wurden, erkennt man fettige Degeneration der Fasern, mit vorwiegender Beteiligung des Reizleitungssystems. In den ziemlich breiten Fasern der Schenkel zeigt sich starke Fetteinlagerung. Es handelt sich um mittelgroße Tröpfchen. In der übrigen Muskulatur ist keine oder nur hauchartige Fettinfiltration zu erkennen, mit Ausnahme der Spitzengebiete der Papillarmuskeln, wo einzelne Fasern massive Verfettung aufweisen. In den Papillarmuskeln findet man weiterhin Zerfallslücken, die Leukozyten, Rundzellen, Fibroblasten und andere Zellelemente enthalten. Dieses junge Granulationsgewebe ist noch völlig ungeordnet.

Im ganzen Myocard zeigen sich Reste körnig-degenerierter Muskelfasern. Die erhalten gebliebenen Fasern sind deutlich quergestreift und scharf begrenzt.

Die Muskelkerne sind in großer Zahl vorhanden, mittellang, gut gefärbt und an den Enden abgerundet. Die zelligen Elemente des Interstitiums sind ebenfalls vermehrt.

Fall 19.

E., Werner, 4 Jahre alt, war wegen akuter Enteritis vom 1. 8. 35 an in stationärer Behandlung, er erkrankte dann an schwerer Diphtherie und bekam 20 000 A. E. Diphtherie-Heilserum, wurde jedoch am 4. 9. 35 gegen ärztlichen Rat auf Wunsch der Eltern entlassen. Zu Hause wurde das Kind immer elender, es konnte bald nicht mehr sprechen, nicht mehr schlucken infolge einer postdiphtherischen Gaumensegellähmung und einer Lähmung der unteren Extremitäten. Bei der Wiederaufnahme wurde Aspirationspneumonie festgestellt. Am 2. Tage des Krankenhausaufenthaltes kam das körperlich stark verfallene Kind ad exitum.

Anatomische Diagnose:

Herz: Beiderseits mäßig hypertrophiertes Herz mit intakten Klappen und Segeln und trübem Myocard. Zarte Coronargefäße und Aorta.

Beiderseits agonales Lungenödem. Zentrale Pneumonie in beiden Unterlappen. Katarrhalische Bronchitis. Große, zerklüftete Tonsillen, hyperplastischer Rachenring.

Schlaffe, mäßig geschwollene, fleckig verfettete Leber. Auffallende Follikelschwellung in der ödematösen und gestauten Milz. Toxisch verfettete Nieren mit deutlicher Renkulizeichnung.

Vereinzelte piale Blutungen.

Histologischer Befund:

Es handelt sich um einen Spätfall. Die Muskulatur zeigt überall deutliche Querstreifung und scharfe Begrenzung der Fasern. Von einer stattgehabten Toxinwirkung auf das Myocard zeugen jedoch eine ganze Reihe kleiner Narben, die sich überall im Muskel, besonders häufig in der Muskulatur des rechten Ventrikels, finden. In diesen Narben erkennt man eine Anhäufung von Bindegewebskernen. Die Muskelfasern hören an diesen Stellen plötzlich auf und finden ihre Fortsetzung in gleichgerichteten Bindegewebszügen, die ihrerseits wieder an Muskelfasern Anschluß finden. Das neu gebildete Bindewebe hat sich also in seinem anatomischen Bau den funktionellen Anforderungen angepaßt.

An den Schenkeln des Hiss'schen Bündels zeigen sich keine Besonderheiten.

Fall 20.

L., Willy, 5 Jahre alt, erkrankte am 15. 10. 35 an schwerer toxischer Diphtherie mit dicken Belägen auf den Tonsillen und am Gaumen. Nach wiederholter Seruminjektion von 8 000 und 10 000 A. E. Diphtherie-Heilserum i. m. kam es zur Demarkation und zur Ablösung der Beläge. Am 8. Krankheitstage trat eine Gaumensegellähmung auf, gleichzeitig machten sich Herzsymptome bemerkbar. Die Temperatur ging zurück, das Kind fühlte sich wohl. Eine am 23. 11. 35 vorgenommene Thorax-Durchleuchtung ergab keinen pathologischen Herzbefund, trotzdem bekam das Kind 3 × täglich 5 Tropfen Sympatol. Die Gaumensegellähmung bestand fort. Am 45. Tag nach Beginn der Erkrankung während des Abendessens taumelte das Kind plötzlich, es fiel um und nach kurzer Zeit kam es angeblich, ohne daß vorher Hustenreiz und Würgen aufgetreten wäre, ad exitum.

Die Sektion ergab massige Aspiration von Speisebrei.

Histologischer Befund:

Mikroskopisch zeigt sich normale Querstreifung der Muskelfasern. Es besteht leichte, diffuse Schwielenbildung, die Schwielen verhalten sich, wie es für den Fall 19 beschrieben wurde.

Bevor ich auf die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen eingehe, sollen noch einige Bemerkungen über die Todesart der an toxischer Diphtherie verstorbenen Kinder gemacht werden.

In keinem Falle ist es zu dem heimtückischen Spättode gekommen, der die Kinder ereilt, wenn die Krankheit längst überwunden zu sein scheint, wenn die Beläge abgestoßen sind, die Temperatur zur Norm zurückgekehrt ist, wo die Kinder dann anläßlich ganz unbedeutender Anstrengungen, beim Essen oder beim fröhlichen Spiel, wie vom Blitz getroffen tot umsinken. Bei den untersuchten Fällen war der Herztod nie unerwartetes Ereignis. Oft schon tagelang vorher stellten sich die untrüglichen Zeichen der allmählich fortschreitenden Herzmuskelinsuffizienz ein und Sinken der Pulsspannung, akute Dilatation der Ventrikel, Oedeme und rasch zunehmende schmerzhafte Lebervergrößerung kündigten das unabwendbare Finale an. Diese bedrohliche Herzmuskelinsuffizienz findet nun histologisch ihren Ausdruck in einer Reihe degenerativer Veränderungen der Muskelsubstanz, von deren Eigenarten bei der toxischen Diphtherie anhand der untersuchten Fälle im Folgenden die Rede sein soll.

Die häufigste von mir beobachtete Entartung bei der toxischen Diphtherie ist die körnige Degeneration der Muskelfasern. Sie kommt in allen untersuchten Fällen vor, mit Ausnahme der Fälle 19 und 20, die aber an durch Gaumensegellähmung bedingten Komplikationen ad exitum kamen. Sie wurden lediglich bearbeitet, um zur Frage der Regenerationsvorgänge der durch Diphtherietoxin geschädigten Muskelfasern Stellung nehmen zu können.

Unter 18 Fällen befanden sich 8 Fälle (3, 4, 11, 12, 13, 15, 16, 18) mit sehr starker, meist diffuser, 6 Fälle (2, 6, 7, 10, 14, 16) mit ziemlich starker, oftmals ebenfalls diffuser und 4 Fälle (1, 5, 8, 9) mit mittelstarker körniger Degeneration.

Die körnige Entartung ist an sich bei der diphtherischen Myocardschädigung keineswegs eine unbekannte Erscheinung. Sie ist fast in allen Arbeiten aus früherer Zeit in Fällen von Tracheal- und Larynxdiphtherie beobachtet worden.

In den dieser Arbeit zugrundeliegenden Fällen von toxischer Diphtherie tritt die körnige Degeneration in zwei Formen auf:

1.) Die Muskelfasern sind nur streckenweise davon befallen. Es finden sich Abschnitte stärkster Entartung neben Faserabschnitten, die vollkommen normales Aussehen haben.

2.) Alle Muskelfasern sind in allen Teilen des Herzens in gleicher Stärke körnig degeneriert.

Diesem Umstand ist bisher meines Wissens in der Literatur keine Beachtung geschenkt worden.

Bei der genaueren Betrachtung der Fälle, die jene unter Punkt 2) genannte diffuse körnige Degeneration aufweisen, fällt auf, daß es sich gerade um diejenigen handelt, bei denen die Serumbehandlung spät eingeleitet wurde. Es wurde Diphtherie-Heilserum injiziert: Am 4. Krankheitstage und später bei den Fällen 1, 2, 3, 6, 12, 14, 16; im Verlaufe des 3. Krankheitstages bei den Fällen 10, 13, 15, 17, 18. Alle diese Erkrankungen hatten hochtoxischen Charakter. Bei den Fällen 2, 3, 10, 13, 14, 15, 16, 17 handelte es sich um toxische Rachendiphtherie; der Tod trat infolge Versagens des Herzens ein.

In Fall 2 und 3, die beide schon am 4. Krankheitstage ad exitum kamen, machte sich schon am 3. Tage nach Krankheitsbeginn Kreislaufschwäche bemerkbar. Serum ist erst einige Stunden vor dem Tode injiziert worden, deshalb können beide Fälle praktisch als unbehandelt gelten. Der Tod trat unter den Zeichen des toxischen Vasomotorenkollapses ein. Obgleich für diese Fälle das Versagen des peripheren Kreislaufes im Vordergrunde zu stehen schien, muß als wesentliche ursächliche Komponente des Todes die funktionelle Insuffizienz der Kreislaufpumpstation — also des Herzens — angesehen werden. Der Beweis dafür kann im histologischen Präparat vom Herzmuskel erbracht werden. Es finden sich jene ungeheueren Veränderungen im Sinne diffuser körniger Degeneration in einem Ausmaße, wie sie sich im Verlauf von 4 Tagen eben nur bei toxischer Diphtherie ausbilden können.

Bei den Fällen 6 und 12 handelte es sich um Tracheal- und Larynxdiphtherie, wobei es zur Bildung ausgedehnter Pseudomembranen gekommen war. Auch hier sah man außerordentlich toxischen Verlauf. Beide Kinder — im Alter von 4 und 2 Jahren — erstickten infolge Verschlusses der Trachea. Klinisch sah man schwere Herzmuskelinsuffizienz, die histologisch durch umfangreiche degenerative Veränderungen bestätigt werden konnte und insbesondere in diffuser körniger Entartung des Myocards bestand.

Im Gegensatz hierzu steht der Fall 9.

Zwar handelte es sich auch hier um Tracheal- und Larynxdiphtherie mit schweren pseudomembranösen Belägen, aber es fehlte der Erkrankung der ausgesprochen toxische Charakter. Wie die klinischen Aufzeichnungen erkennen lassen, wurde das 11½jährige Kind spät eingeliefert. Es bekam somit erst am 7. Krankheitstage Diphtherieheilserum injiziert; trotzdem ist es nur zu geringen degenerativen Veränderungen am Myocard gekommen. Die geringe körnige Entartung trat nach dem vorstehenden Typus 1) streckenweise auf und ist, im ganzen betrachtet, belanglos. Der Tod erfolgte am 10. Krankheitstage infolge schwerer abszedierender Bronchopneumonie

und unter nephritischen Erscheinungen. Trotzdem die Voraussetzung für eine Toxinresorption und Verankerung am Herzmuskel gegeben war, der Körper keine spezifischen Stoffe zur Entgiftung des Toxins zur Verfügung hatte, bemerkt man nichts von einer ernsteren Schädigung. Es hat also überhaupt keine toxische Diphtherie vorgelegen.

Aus dieser Gegenüberstellung und dem verschiedenen Verhalten der Fälle bei gleichen Voraussetzungen und Bedingungen kann gesehen werden, daß die diffuse körnige Degeneration für die toxische Diphtherie charakteristisch ist. Ihr Auftreten bedeutet für den geregelten Ablauf der Funktionen des Herzens eine große Gefahr.

Die Stärke ihres Auftretens ist lediglich abhängig von der Menge oder dem Grade der Giftigkeit des Toxins, das auf die Muskelfaser wirkt. Je mehr Gift in der Zeiteinheit an die Muskelfaser herangebracht wird, um so diffuser ist die körnige Degeneration, um so schneller stellen sich Herzinsuffizienzerscheinungen ein, um so früher der Tod.

Aus Vorstehendem ergibt sich die Forderung, daß das Antitoxin so früh wie möglich einverleibt werden muß, wenn eine wirksame Verhinderung der diffusen körnigen Degeneration der Muskelsubstanz vermieden werden soll, die immer zum Untergang der betroffenen Faser führt und damit zur Hauptursache der Kreislaufschwäche wird.

Über den Mechanismus und die Vorgänge bei der körnigen Degeneration ist genügend bereits bei der Besprechung der einzelnen Fälle, insbesondere bei Fall 1, gesagt worden, d. h. so weit die mikroskopische Methode dies überhaupt zuläßt. Was wir uns im Mikroskop mit Hilfe fein ausgeklügelter Farbmethoden sichtbar machen, ist ja nur Ausdruck eines Geschehens, das man direkt nicht beobachten kann, auf dessen innere Zusammenhänge sich nur auf Grund sorgfältig zusammengetragener Einzelbeobachtungen schließen läßt. Dieser innere Zusammenhang der Vorgänge ist uns heute noch verschlossen, wissen wir doch nicht einmal etwas Genaueres über die Zusammensetzung und die Natur des Bakterientoxins.

Ein weiterer häufig vorkommender Degenerationsprozeß bei der toxischen Diphtherie ist die fettige Entartung. Sie muß in bezug auf ihre Bedeutung für das Versagen des Herzens und auf Häufigkeit ihres Vorkommens an zweiter Stelle genannt werden.

Unter 18 Fällen sah ich zweimal hochgradige (8, 13), 6 mal ziemlich starke (7, 9, 10, 11, 14, 16) und 7 mal geringe (1, 2, 5, 12, 15, 17, 18) fettige Degeneration. In 3 Fällen (3, 4, 6) fehlte fettige Entartung vollkommen.

Diese Alteration trifft die Fasern keineswegs ganz gleichmäßig. Man findet Fasern mit hochgradigster Fettinfiltration neben anderen, die nur leichte oder keine fettige Entartung zeigen, so daß die

Querstreifung deutlich wird, es sei denn, es bestünden noch andere Alterationen, die sie zerstört haben.

Auch bei isolierter fettiger Entartung der Fasern kommt es zur Auflösung und zum Zerfall. Alleinige hochgradige Verfettung könnte demnach ebenfalls Todesursache werden. Dies dürfte jedoch bei der toxischen Diphtherie selten zutreffen, da immer gleichzeitig andere Degenerationsformen bestehen und alle gemeinsam die Herzkraft einschränken. Warum der Degenerationsprozeß bei Diphtherietoxineinwirkung auf das Myocard in so vielgestaltiger Weise vor sich geht und welche Faktoren im einzelnen gerade diese oder jene Degenerationsform bewirken, läßt sich mit dem Mikroskop wohl schwerlich ergründen. Es soll deshalb darauf verzichtet werden, irgendwelche theoretische Betrachtungen hierüber anzustellen.

Wie aus den histologischen Befunden ersichtlich, kombiniert sich die Verfettung häufig mit anderen Degenerationsformen. So findet man oft körnig degenerierte Fasern, die zugleich ganz feine, hauchartige Fettröpfchen enthalten. Je dichter die Fettinfiltration wird, um so undeutlicher ist natürlich das Nebeneinander der verschiedenen Degenerationsformen zu erkennen, da die dicken roten Fettropfen bei Sudan III-Färbung alles überdecken, so daß die Fasern fast gleichmäßig rot erscheinen und somit andere feinere Erscheinungen der Beobachtung entzogen werden.

Die hyaline Degeneration spielt in den beobachteten Fällen eine weniger wichtige Rolle. Immerhin kommt sie in 3 Fällen (2, 3, 4) ziemlich stark, in 4 Fällen (5, 8, 16, 17) schwächer und in 3 Fällen (7, 8, 11) nur eben angedeutet vor. Bei den restlichen Fällen fehlt sie ganz.

Noch seltener trifft man die vakuolige Degeneration an. Sie tritt mittelstark in den Fällen 6, 10, 11, 16 und 17 und sehr schwach im Fall 13 auf. Sonst konnte keine vakuolige Entartung beobachtet werden. Es wurde schon weiter oben darauf hingewiesen, daß diese Entartungsform mit den in der Literatur beschriebenen leeren Schläuchen identisch ist; ebenfalls wurde nachgewiesen, wie dem Protokoll der histologischen Untersuchung des Falles 6 auf Seite 22 zu entnehmen ist, daß die Vakuolen eine selbständige Degenerationsform sind und daß sie nicht als ausgelaufene Fettropfen angesprochen werden dürfen. Die einzelnen Fasern werden sehr ungleichmäßig davon befallen. Wenn es zur Ausbildung größerer Vakuolen gekommen ist, so daß nur noch ein dünner Randsaum von Faserprotoplasma die homogenen Gebilde umgibt, dann ist bei Beanspruchung — denn unter dem Gesichtswinkel der geforderten Leistung müssen diese Vorgänge ja betrachtet werden — die Zugfestigkeit der Fasern nicht mehr gewährleistet. An diesen Stellen reißen sie ab, die einzelnen stark degenerierten Teilchen verlieren

die Beziehung zueinander, sie zerbröckeln, die Auflösung setzt also ein und leitet zur Lückenbildung über.

Wachsartige Degeneration, wie sie Ribbert (5) beschrieben und im Bild veröffentlicht hat, mit jenen eigenartigen kolbigen Auftreibungen der Muskelfasern, wurde in den vorstehenden Fällen von toxischer Diphtherie nie gesehen. Es kann somit gesagt werden, daß sie bei der toxischen Diphtherie nicht von Bedeutung ist, wenn sie auch hier oder da einmal auftreten sollte.

Die Folge aller dieser Degenerationsformen ist also, wenn eine gewisse Grenze erreicht ist, der Untergang der Muskelfasern durch Auflösung. Man kann in den Präparaten alle Stadien dieser Myolyse erkennen. Je massiver und plötzlicher die Gifteinwirkung vor sich geht, um so umfangreicher, diffuser und gleichmäßiger ist die Auflösung. Man findet in diesen Fällen (2 und 3) das Myocard trübe, die Fasern sind kaum noch als solche zu erkennen. Dabei tritt natürlich zumeist der Tod ein, wenn die Myolyse noch nicht vollkommen erfolgt ist.

Ein ganz anderes Bild entsteht, wenn das Toxin langsamer oder schubweise eingewirkt hat. In solchen Fällen (8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18) entstehen die beschriebenen Lücken, in denen sich die Trümmer der zugrundegegangenen Fasern finden. Die Muskelfasern sind dann in ihrem Verlaufe sehr oft unterbrochen, häufig sind sie nur spärlich und als kümmerliche Rudimente vorhanden. Dies zeigt sich besonders hochgradig in Fall 11. Zwischen leichtester Lückenbildung und ausgedehntesten Trümmerfeldzonen sind in den Präparaten alle Übergänge zu beobachten. Mann kann sich leicht vorstellen, daß die Folgen, die sich daraus für die Funktion ergeben, höchst bedrohliche und katastrophale sein können.

Bisher wurden die Veränderungen geschildert, wie sie sich finden, wenn Diphtheriegift auf das Myocard einwirkt, die also auftreten infolge direkter Toxinschädigung der kontraktilen Substanz und als primäre Alterationen angesehen werden können. Es zeigen sich jedoch im geschädigten Herzmuskel noch andere Vorgänge, die mit der Toxinwirkung nicht direkt in Zusammenhang stehen und sekundäre Maßnahmen des Körpers auf eine stattgehabte Schädigung darstellen. Das sind die resorptive und die reparative Entzündung. Diese Vorgänge finden histologisch ihren Ausdruck

1) in der zelligen Infiltration,
2) in der Vermehrung des Bindegewebes und Bildung junger Granulationen.

Die zellige Infiltration wurde in den Präparaten außerordentlich häufig gesehen. Schon in den Fällen, die sehr früh letal geendet haben — Fall 1—5 usw. — fällt diffuses Auftreten von Leukozyten

und Lymphozyten auf. Es ist nicht möglich, in diesen Frühstadien irgendeine Gesetzmäßigkeit in bezug auf ihre Lokalisation festzustellen, auch läßt sich eine bestimmte Lagebeziehung zu den scheinbar stärker geschädigten Muskelfasern zunächst nicht erkennen.

Soweit die weißen Blutzellen die kleinen Gefäßchen und die Kapillaren nicht verlassen, sehe ich in Übereinstimmung mit Tanaka (14) in ihrer Vermehrung lediglich ein „Symptom des infektiösen Prozesses" überhaupt. Tatsächlich liegen sie auch, wie an besonders gut gelungenen Darstellungen der Kapillaren beobachtet werden konnte, in so frühen Stadien der Erkrankung zunächst im Gefäßlumen. Wenn jedoch Lympho- und Leukozyten sich anschikken, die Kapillarwände zu durchwandern — und dieser Vorgang beginnt gewöhnlich am 6. Tage der Erkrankung, um sich in den folgenden Tagen immer mehr zu steigern, bis schließlich das ganze Interstitium von Zellen überschwemmt ist — dann ist wohl jene Erklärung für den immerhin nicht ungewöhnlichen Vorgang heineswegs mehr befriedigend. Bei der toxischen Diphtherie ist die zellige Infiltration ein sehr häufiger Befund. In dem Material der Arbeit ist in den Fällen von Frühtod (1—5) diffuse, gleichmäßige, in den Fällen 6 und 7 diffuse und beginnende herdförmige, in den übrigen Fällen, mit Ausnahme von 19 und 20, mittelstarke, zumeist starke, ausgesprochen herdförmige zellige Infiltration zu beobachten. Der herdförmige Charakter der Zellanhäufung beginnt ungefähr am 7. Tage der Erkrankung hervorzutreten und macht sich im weiteren Verlaufe immer mehr geltend. Bei der genaueren Betrachtung erkennt man, daß eine gewisse Parallele besteht zwischen der Stärke des Muskelzerfalles und dem Fortschreiten der zelligen Infiltration. So sieht man, daß die herdförmige Anordnung der Zellen immer da erfolgt, wo der Zerfall und die Auflösung der contraktilen Substanz am stärksten ist, das heißt in den oben erwähnten Lücken. Die Zerfallsmassen der Fasern werden durchsetzt von einer ungeheueren Zahl von Wanderzellen, die, wie durch Spezialfärbungen ermittelt wurde, in der Hauptsache Leukozyten, Lymphozyten und eosinophile Leukozyten sind. Es kann wohl kaum daran gezweifelt werden, daß solche Leuko- und Lymphozytenansammlungen Folge des Muskelzerfalls sind. Schon allein die Tatsache, daß es zu einer herdförmigen Anordnung der Zellen an den Stellen stärksten Zerfalls kommt, beweist das Vorhandensein eines lokalen Reizes. Dieser kann aber nur von den Zerfallsmassen ausgehen, er wirkt auf die Wanderzellen anlockend.

Welcher Sinn liegt nun in dieser zelligen Infiltration? Auch diese Frage kann auf Grund der mikroskopischen Untersuchung geklärt werden. Während die Fälle 8—14 in ihren Zerfallslücken ein heilloses Durcheinander von Zerfallselementen der Muskelfasern als

Endprodukte aller vorkommenden Degenerationsformen einschließlich der Kerntrümmer und der zelligen Infiltration aufweisen, zeigen die Lücken der Fälle 15—18 bereits geordnetere Verhältnisse. Der Zerfall der Fasern ist hier zum Stillstand gekommen, die Zerfallsmassen sind von den Zellen aufgesaugt, zum Teil auch mit dem Lymphstrom resorbiert worden. Die Lücken sind also von den Trümmern gereinigt, sie haben ihr opakes Aussehen verloren und erscheinen aufgehellt. Die Zellen selbst hatten starken Anteil an dieser Säuberungsaktion. Im Folgenden helfen sie mit, die eigentlichen reparativen Vorgänge am Herzmuskel einzuleiten, die in der Hauptsache dem Bindegewebe überlassen werden und in dem Augenblick einsetzen, wo Fibroblasten auf dem Felde erscheinen.

Diese Fibroblasten pflegen ungefähr am 14. Krankheitstage aufzutreten. Sie mischen sich unter die anderen Zellelemente und entfalten dort ihre aufbauende Tätigkeit, indem sie neue Bindegewebszüge schaffen, die die Zerfallsräume überbrücken. In den untersuchten Fällen von toxischer Diphtherie lassen sich reparative Vorgänge nur selten beobachten, da zumeist der Tod eintrat, bevor Heilungsprozesse angeregt werden konnten. In einigen Fällen (18, 19, 20) finden sich kleine Narben, die als reparative Erscheinungen angesprochen werden müssen. Daß eine Regeneration der Muskelfasern stattfinden kann, ist an sich sehr wohl denkbar. Vielleicht sprechen die zahlreichen Kernteilungen, die in allen Fällen gesehen wurden, in diesem Sinn. Regeneration der Fasern durch Längsspaltung oder Längenwachstum wurde nie eindeutig beobachtet, kann somit höchstens vermutet werden.

Das Verhalten des Atrioventrikularsystems zeigt keine wesentlichen Abweichungen von dem der übrigen Muskulatur. Auch hier bestehen die Veränderungen in körniger Degeneration, Verfettung, vakuoliger, hyaliner Entartung, Verlust der Querstreifung, ödematöser Quellung und Auflösung der Fasern mit nachfolgender Lückenbildung und zelliger Infiltration, die ebenfalls herdförmig sein kann. Es kann gesagt werden, daß die Veränderungen auch in bezug auf ihre Stärke denen der anderen Muskulatur entsprechen und parallel gehen.

Nur in einem Falle (18) schien eine beträchtliche isolierte Fettinfiltration der Systemfasern zu bestehen. Nach langen Bemühungen ist es jedoch gelungen, im Spitzengebiet des vorderen Papillarmuskels einige Fasern aufzufinden, die die gleiche starke Verfettung aufweisen. Daß die beschriebenen Veränderungen vielleicht kombiniert mit flächenhaften, subendocardialen Blutungen im Ursprungsgebiet der Schenkel in der Lage sein können, einen Herzblock zu verursachen, erscheint durchaus verständlich. Aus den Untersuchungen kann auf eine gewisse Selbständigkeit des Reizleitungssystems

bei pathologischen Veränderungen nicht geschlossen werden. Über das Verhalten des Reizleitungssystems bei Fällen von plötzlichem Herzspättod kann nichts gesagt werden, da derartige Fälle nicht zur Untersuchung kamen.

Anhaltspunkte für eine etwa durch Serum bedingte Schädigung des Myocards lassen sich nicht konstatieren, im Gegenteil, es wurde bei der Besprechung der körnigen Degeneration darauf hingewiesen, daß gerade die Herzmuskelveränderungen sich am stärksten und ausgesprochen diffus finden, wenn Serum gar nicht oder spät injiziert wurde. Nun kommen bei der toxischen Diphtherie Fälle vor, die sich auch bei rechtzeitiger ausgiebigster Serumtherapie so verhalten, als ob überhaupt kein Serum gegeben worden wäre (4, 5, 7, 11). Es handelt sich dabei um Erkrankungen an toxischer Diphtherie, die auf keine Behandlung ansprechen und sehr früh ad exitum kommen. Trotz wiederholter Seruminjektion am 2. und den darauf folgenden Tagen, breiteten sich im Fall 11 die Beläge im Rachen weiter aus, ebenfalls ist es zu einer starken Toxinresorption gekommen, wie der Zustand der hochgradig und diffus degenerierten Herzmuskulatur erkennen läßt.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

1.) Bei der toxischen Diphtherie sind ausgedehnte degenerative Veränderungen am Myocard die Ursache des frühen oder späten Herztodes.
2.) Es wurden alle von den Autoren beschriebenen Degenerationsformen gesehen, mit Ausnahme der wachsartigen Degeneration.
3.) Bei der toxischen Diphtherie ist die körnige Degeneration als häufigste und bedrohlichste Entartung anzusehen; an 2. Stelle steht die fettige Infiltration.
4.) In Fällen von Frühtod ist neben Vasomotorenschwäche die diffuse fast alle Fasern an allen Stellen treffende körnige Degeneration als Hauptursache des Todes anzusehen. Sie ist Ausdruck einer massiven Toxinresorption; ihr Aussehen ist abhängig von der Menge des Toxins, das in der Zeiteinheit an die Muskelfasern des Herzens herangebracht wird. Somit zeigen Fälle von Frühtod diffuse, Fälle von Spättod mehr ungleichmäßige nur stellenweise auftretende Degenerationen.
5.) Die Folge der Toxinschädigung ist der Zerfall und die Auflösung der degenerierten Fasern.
6.) Der Zerfall der kontraktilen Substanz mit anschließender Lükkenbildung ist vom 8. Krankheitstage ab regelmäßig zu beobachten. Er erreicht erhebliche Grade und am 13. und 14. Tage meist

den Höhepunkt. Für den geregelten Ablauf der Funktion des Herzens stellt die Lückenbildung im Herzmuskel eine große Gefahr dar. Sie ist neben der Bronchopneumonie die Hauptursache der Spättodesfälle bei der toxischen Diphtherie. Durch ihr Auftreten erklärt sich die große Anfälligkeit des Herzens nach der Erkrankung und sein plötzliches Versagen auf gesteigerte Anforderungen hin.

7.) Interstitielle, diffuse und herdförmige Zellinfiltration sind Ausdruck resorptiver und anschließender reparativer Entzündung. Es sind sekundäre Vorgänge, ihr Auftreten erklärt sich aus dem Zerfall der durch das Toxin geschädigten Fasern.

8.) Die Veränderungen am Reizleitungssystem verhalten sich wie die der gewöhnlichen Herzmuskulatur. Eine gewisse Selbständigkeit des Systems bei pathologischen Veränderungen kann nicht erkannt werden.

9.) Bei den untersuchten Fällen wurde Serum zumeist sehr spät injiziert; vielleicht hätte der Tod mancher Kinder bei rechtzeitiger Antitoxininjektion verhindert werden können. Es muß deshalb auf die entscheidende Bedeutung der frühzeitigen Serumtherapie hingewiesen werden.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Bessau und Herrn Privat-Dozent Doxiades für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für freundliche Unterstützung während derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 22. 1. 1913 wurde ich, Otto, Arno Kresse, evangelischer Konfession, als Sohn des Bauern Walter Kresse und seiner Ehefrau Elly, geb. Patzschke in Schelkau, Kreis Weißenfels, geboren. Ich bin arischer Abstammung.

Nach dem Besuch des Reform-Realgymnasiums zu Naumburg a. S. bezog ich Ostern 1931 mit dem Zeugnis der Reife die Universität in München. Dort bestand ich am 28. Juni 1933 die ärztliche Vorprüfung.

Im Winter-Semester 1933/34 studierte ich in Freiburg i. B., im W. S. 1934 in Königsberg. Darauf ging ich im W. S. 1934/35 nach Berlin, wo ich am 30. 11. 1936 das ärztliche Staats-Examen mit dem Prädikat „sehr gut" bestand.

Zurzeit bin ich in Potsdam am Städtischen Krankenhaus als Medizinal-Praktikant tätig.